

Aus der Städt. Frauenklinik und Hebammenlehranstalt Berlin-Neukölln
(Ärztlicher Direktor: Dr. E. Jung)

Arbeitsgruppe Perinatale Medizin der Freien Universität Berlin
(Leiter: Professor Dr. E. Saling)

**WIE OFT ENTSTEHEN NACHTEILE
BEI DER BEURTEILUNG DES FETEN,
WENN MAN SICH NUR AUF DIE MESSUNG
DES AKTUELLEN pH-WERTES VERLASSEN WÜRD?**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von Stefan Fiedler aus Münchberg

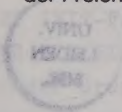
1977

Aus der Städt. Frauenklinik und Hebammenlehranstalt Berlin-Neukölln
(Ärztlicher Direktor: Dr. E. Jung)

Arbeitsgruppe Perinatale Medizin der Freien Universität Berlin
(Leiter: Professor Dr. E. Saling)

**WIE OFT ENTSTEHEN NACHTEILE
BEI DER BEURTEILUNG DES FETEN,
WENN MAN SICH NUR AUF DIE MESSUNG
DES AKTUELLEN pH-WERTES VERLASSEN WÜRD?**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin



vorgelegt von Stefan Fiedler aus Münchenberg

Referent: Prof. Dr. E. Saling

Korreferent: Prof. Dr. L. Ballowitz



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 11.1.1977

INHALTSÜBERSICHT

	Seite
I. EINFÜHRUNG.....	4
II. PROBLEMSTELLUNG	5
III. METHODIK	14
A. Kurze Beschreibung der verwendeten Geräte	14
B. pH-Messung im Rahmen der Fetalblut- analyse (FBA) speziell die Technik des Äquilibrierens	17
IV. FEHLERMÖGLICHKEITEN DER pH-MESSUNG	21
V. FOLGE DER FEHLERMÖGLICHKEITEN FÜR DIE VERWENDUNG DER SO GEMESSENEN pH-WERTE FÜR DEN ROUTINEEINSATZ	26
VI. "UNTERSUCHUNGSMATERIAL"	
(Durch FBA überwachtes Patientengut) ..	28
VII. WELCHE MÖGLICHKEITEN DER VERSCHIEDENEN pH-WERT-KOMBINATIONEN STELLEN SICH DEM KLINIKER ZUM ZEITPUNKT SEINER ENTSCHEI- DUNG (SCHEMATISIERTE UND VEREINFACHTE DARSTELLUNG IN VIER GRUPPEN OHNE BERÜCK- SICHTIGUNG DES ZEIT-FAKTORS)	29
VIII. AUSWERTUNG DER EINZELNEN GRUPPEN (1-4)	31
1. Diskussion der Gruppe eins (pH akt. und pH qu ₄₀ normal)	31
2. Diskussion der Gruppe zwei (pH akt. und pH qu ₄₀ pathol.)	33
3. Diskussion der Gruppe drei (pH akt. normal, pH qu ₄₀ präpath. oder path.)	39
4. Diskussion der Gruppe vier (pH akt.pathol., pH qu ₄₀ normal) ...	50
IX. ZUSAMMENFASSUNG	59
X. LITERATURVERZEICHNIS	63

I. EINFÜHRUNG

Noch bis vor wenigen Jahren wurde der Zustand eines Kindes während der Geburt durch einfache Auskultation der fetalen Herztöne und nach der Fruchtwasserfarbe allein beurteilt. Man hielt das Kind während der Geburt dann für gefährdet, wenn in drei aufeinanderfolgenden Wehenpausen die Herzschläge pro Minute unter der Zahl 100 lagen und sah darin eine Indikation für eine unverzügliche Geburtsbeendigung. Die gegenwärtige Situation der klinischen Überwachung des Feten sub partu hat sich grundlegend geändert. Heute wird eine lückenlose Überwachung des Feten während der gesamten Geburtsperiode angestrebt, um damit eine erhöhte Gewähr für die Geburt eines gesunden Kindes zu bekommen.

Für die moderne Überwachung des Feten sub partu stehen dem Kliniker die Aufnahme-Amnioskopie, die Kardiotokographie (CTG) und schließlich die Fetalblutanalyse (FBA) zur Verfügung, um eventuelle hypoxische Gefahrenzustände während des weiteren Geburtsverlaufs frühzeitig zu erkennen.

II. PROBLEMSTELLUNG

Besteht aufgrund klinischer Wahrnehmungen der Verdacht, daß der Föt in Gefahr sein könnte (CTG-Veränderungen, Abgang von mekoniumhaltigen Fruchtwasser), werden Mikrobiutproben aus der Haut des vorangehenden Kindsteiles entnommen und im Schnellverfahren analysiert.

Man geht dabei im wesentlichen von zwei Bestimmungen aus:

1. Der Bestimmung des tatsächlichen, aktuellen pH-Werts. Mit diesem Wert erkennt man, ob überhaupt eine Azidose vorliegt. Die Bestimmung dauert nur wenige Sekunden.
2. Der Bestimmung des nach dem Äquilibrieren gemessenen pH-Werts ($\text{pH}_{\text{qu}40}$). Dieser Wert erlaubt eine Differenzierung der Azidosetypen, wenn man ihn dem pH akt. gegenüberstellt (s. Abb. 1).

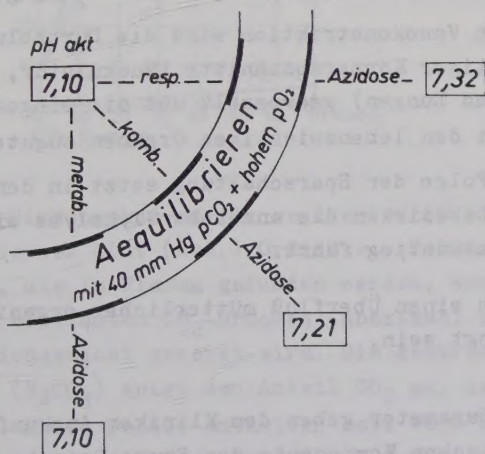


Abb. 1: Bei einem Vergleich der aktuellen pH-Werte mit den $\text{pH}_{\text{qu}40}$ -Werten nach dem Äquilibriervorgang (Werte außerhalb des Kreissektors) ermöglicht die Unterscheidung zwischen metabol. und resp. Azidose beim Feten (17).

In vielen Kliniken, u.a. auch in der Maternité Inselhof Triemli in Zürich (3), wird auf die Messung des äquilibrierten pH-Wertes, kurz pH qu₄₀, verzichtet.

Ist nun die Bestimmung eines metabolischen Parameters von großer klinischer Bedeutung und welche Faktoren nehmen überhaupt Einfluß auf den pH qu₄₀ ?

Kommt es unter der Geburt zu einer Einschränkung des Gasaustauschs, nimmt der Gehalt an organischen Säuren zu (Laktat, Pyruvat, Glutaminsäure und α -Oxyglutarsäure) (15).

Dieser Anstieg der metabolischen Azidität kann

1. durch eine Laktatzunahme im Rahmen der O₂-Sparschaltung des fetalen Kreislaufs bedingt sein.

Kommt es zu einem langsam auftretenden O₂-Mangel (Plazentarinsuffizienz z.B.), reagiert der Fetus mit einer O₂-Sparschaltung seines Kreislaufs, d.h. mit einer kompensatorischen Anpassung an den O₂-Mangel (15).

Durch Vasokonstriktion wird die Durchblutung weniger wichtiger Körperabschnitte (Muskulatur, Haut, Eingeweide und Lungen) gedrosselt und die eingesparte O₂-Menge kommt den lebenswichtigen Organen zugute.

Als Folge der Sparschaltung setzt in den ischämischen Gewebsbezirken die anaerobe Glykolyse ein, die zum Laktatanstieg führt.

2. durch einen Überfluß mütterlicher organischer Säuren bedingt sein.

Welche Parameter geben dem Kliniker Auskunft über die metabolischen Komponente des Säure-Basenhaushalts?

1. Der Standardbikarbonatgehalt

Die Bestimmung des Standardbikarbonats wird im Plasma unter Standardbedingungen durchgeführt:

- a) mit einem $p\text{CO}_2$ von 40 mmHg (entspricht etwa dem normalen $p\text{CO}_2$ im art. Blut des Erwachsenen) (11).
- b) bei voller O_2 -Sättigung
- c) bei 37 Grad Celsius

Da meist die gesamte und nicht nur die aus dem Bikarbonat austreibbare Kohlensäure gemessen wird, muß noch die physikalisch gelöste CO_2 subtrahiert werden (Abb.2; (11).

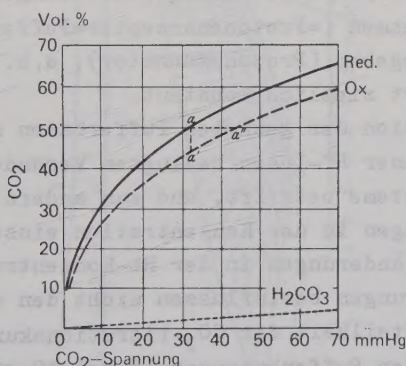


Abb. 2: CO_2 -Bindungskurven für oxydiertes (Ox.) und reduziertes Blut (Red.) Ordinate = Volumenprocente CO_2 , die im Plasma gefunden werden, wenn das Blut mit bestimmten CO_2 -Drucken (Abszisse) ins Gleichgewicht gesetzt wird. Die gestrichelte Linie (H_2CO_3) zeigt den Anteil CO_2 an, der als CO_2 bzw. H_2CO_3 gelöst enthalten ist. Wird bei a) reduziertes Blut mit 50 Vol.-% CO_2 -Gehalt plötzlich oxydiert, so wird bei gleichbleibendem CO_2 -Druck der CO_2 -Gehalt plötzlich auf a' absinken müssen - also CO_2 aus dem Blut entweichen. Ist das unmöglich, so wird bei gleichbleibendem CO_2 -Gehalt des Blutes der $p\text{CO}_2$ darin auf a'' ansteigen (11).

Heute ist die Bestimmung des Standardbikarbonatgehalts einfach. Mit Hilfe der pH-Messung kann man nach Äquilibrieren der Blutprobe im Nomogramm nach Siggaard-Andersen-Engel den Wert ablesen.

2. Die Pufferbasen

Der von Singer und Hasting benannte Pufferbasengehalt ist ein Begriff, der alle im Blut befindlichen Pufferbasen umfaßt und ist somit ein Basenäquivalent der Summe aller an der Pufferung beteiligter Anionen. Puffer setzen sich aus einer schwachen Säure (undissoziierter Anteil) und ihrem Salz (dissoziierter Anteil) zusammen. Puffer können größere Mengen von H^+ -Ionen aufnehmen (=Protonenacceptor=Pufferbase=Anion) bzw. abgeben (Protonendonator), d.h. sie halten den pH-Wert ziemlich konstant.

Die Konzentration der gesamten Pufferbasen unterliegt also einmal einer H^+ -Ionen bedingten Veränderung, die alle Puffersysteme betrifft, und zum andern unterliegt sie Veränderungen in der Konzentration einzelner Puffersysteme, z.B. Änderungen in der Hb-Konzentration. Diese Veränderungen beeinflussen nicht den aktuellen pH, aber die Steilheit der CO_2 -Titrationskurven. So beträgt z.B. der Pufferbasengehalt bei 10 g% Hb 45,8 meq/l und bei 20 g% Hb 50,1 meq/l (Siggaard-Andersen-Nomogramm).

3. Der Base Excess (BE)

Die Effektivität der gesamten Puffersysteme wird an dem Siggaard-Andersen-Nomogramm über die Pufferbasen- und die Base Excess-Kurve erfaßt.

Base Excess (BE) ist ein Ausdruck für die Änderungen in der Pufferbasenkonzentration. Positive BE-Werte (oder Basenüberschuß) stehen für Alkalose und negative (oder Basendefizit) für Azidose. Da der BE eng mit der Pufferbasenkonzentration zusammenhängt, ist er ebenfalls vom Hb abhängig (siehe Abb. 3).

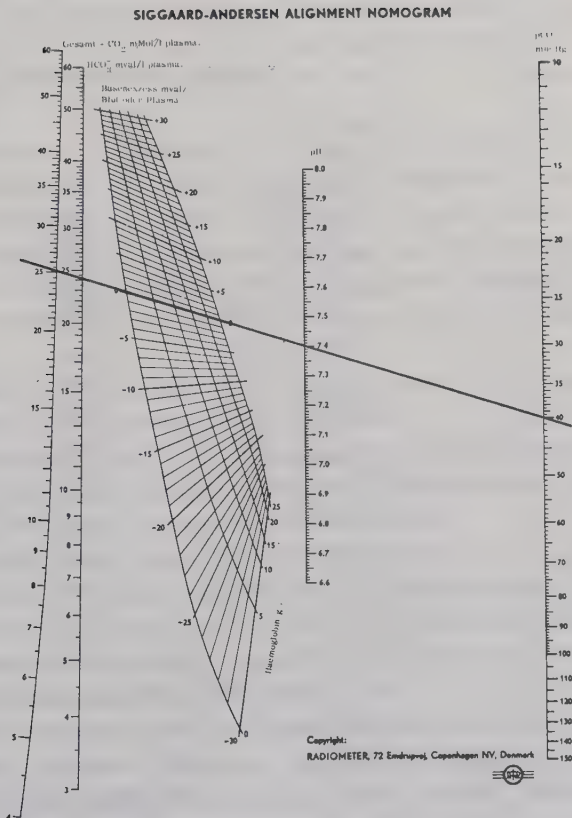


Abb. 3 Siggaard-Andersen-Nomogramm (12)

Die Verbindung zweier Meßwerte durch eine Gerade ergibt übrige Werte des Siggaard-Basenhaushalts.

In dieser Abb. 3 kann man den BE bei verschiedenen Hämoglobinkonzentrationen ablesen, wobei der Hb-Nullwert dem Plasma entspricht.

Das vereinfachte Nomogramm dagegen zeigt nur zwei Linien für das Basenexcessgitter, nämlich eine für das BE_{Hb5} und eine für den BE des Plasmas (siehe Abb. 4).

SIGGAARD-ANDERSEN ALIGNMENT NOMOGRAM

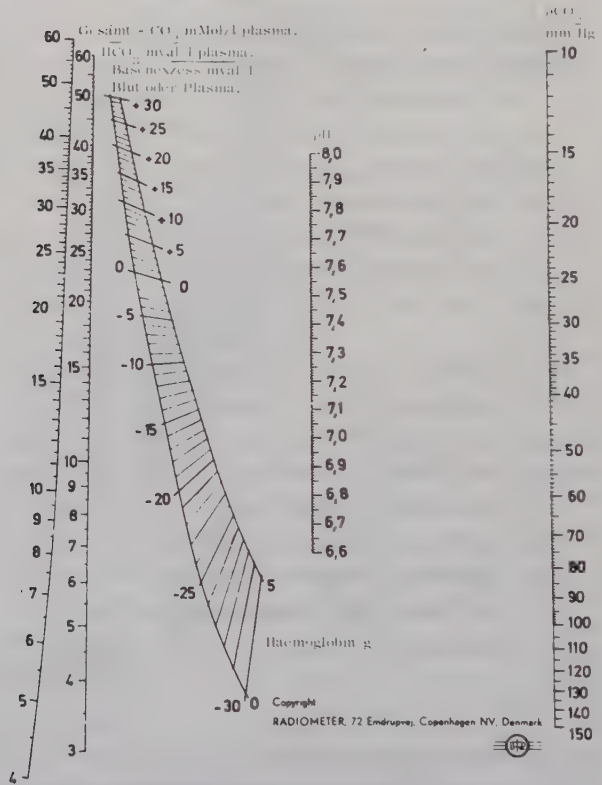


Abb. 4 Vereinfachtes Sigaard-Andersen Nomogramm (12)
 Das gleiche Nomogramm wie Abb. 3 mit einer Linie
 für BE_{Hb5} und einer für BE des Plasmas (weiteres
 s. Text).

Diese Vereinfachung kam dadurch zustande, daß jede Verwechslung zwischen den in vitro und in vivo gewonnenen CO_2 -Titrationskurven vermieden werden sollte. Außerdem wiesen WINTERS und Mitarbeiter (12) nach, warum derartige Abweichungen bei erhöhten CO_2 -Werten auftraten.

In vivo bestehen nämlich wechselnde Beziehungen zwischen Intra- und Extravaskulärraum, dergestalt, daß bei einer Erhöhung des pCO_2 (resp. Azidose) es zu einem Ausströmen von Bikarbonationen aus den Erythrozyten ins Plasma kommt, also vom Hb-Gehalt abhängt, und von da aus in den übrigen Extrazellulärraum (EZR) gelangt.

Wenn also der pCO_2 ansteigt, verliert das Blut diese alkalischen Valenzen und der BE sinkt.

Da das Neugeborene im Verhältnis zu den Erythrozytenzahlen ein großes extrazelluläres Flüssigkeitsvolumen besitzt, fällt das besonders ins Gewicht.

Siggaard-Andersen hat festgestellt, daß in vitro der BE_{Hb5} -Wert die durchschnittlichen BE-Schwankungen für die gesamte extrazelluläre Flüssigkeit angibt, also am besten das Verhältnis in vivo widerspiegelt und somit als theoretischer Wert verwendet wird.

Wenn der Kliniker also die BE-Werte nur auf eine Linie reduziert, entweder $\text{BE}_{\text{Plasma}}$ oder besser BE_{Hb5} , so geht er kein Risiko ein, weil diese beiden Linien selten mehr als zwei mval/l abweichende Werte zeigen.

4. Der pH qu₄₀

Der vierte metabolische Parameter ist der von SALING geprägte pH qu₄₀. Dieser Begriff hat den Vorteil, daß er im gleichen Einheitensystem wie der aktuelle pH-Wert liegt und somit mit diesem gut in Beziehung gesetzt werden kann. Dennoch darf kein Zweifel darüber bestehen, daß zwischen dem Standardbikarbonat und dem pH qu₄₀ unveränderliche Beziehungen bestehen, daß beide Werte

unter den gleichen Standardbedingungen gemessen werden. Es ergibt sich, daß aus dem Siggaard-Andersen Nomogramm anhand der Bikarbonatwerte die dazu entsprechenden pH-Werte abgelesen werden können. (Siehe Tabelle 1 (15)).

pH qu ₄₀	StB in mval/l im Plasma	pH qu ₄₀	StB in mval/l im Plasma
6,90	- 7,5	7,25	- 17
6,95	- 8,5	7,275	- 18
7,00	- 9,5	7,50	- 19
7,05	- 10,5	7,52	- 20
7,10	- 12,0	7,54	- 21
7,15	- 13,5	7,56	- 22
7,20	- 15,0	7,58	- 23
7,225	- 16,0	7,40	- 24

Tab. 1: Die einander entsprechenden pH qu₄₀- und Standardbikarbonatwerte. Die StB-Werte sind aus dem Nomogramm von Siggaard-Andersen (geänderte Neuauflage) entnommen und auf 0,5 mval/l auf- oder abgerundet (15).

Die Frage ist nun, da ja der Standardbikarbonatgehalt im Plasma und nicht im Vollblut wie der pH qu₄₀ bestimmt wird, inwieweit sich der für die Messung benötigte pCO₂ aufgrund des "Wintersschen Effektes" auf den pH-Wert auswirken kann. Da aber die Äquilibration des Blutes bei einem pCO₂ von 40 mmHg durchgeführt wird, sich aber die durchschnittlichen pCO₂-Werte im Kopfkreislauf des Feten zwischen 44,5 und 51,1 mmHg während der einzelnen Geburtsabschnitte bewegen (15), kann man nicht davon sprechen, daß in vitro ein höherer pCO₂ als in vivo erzeugt wird, und sich der Winterssche Effekt somit nicht in vitro auf die Blutprobe auswirkt. Dennoch besteht nach meiner Meinung ein Vorteil in der Messung des BE_{Hb5} gegenüber dem pH qu₄₀ darin, daß dieser BE-Wert den gesamten EZR erfaßt und dadurch für die Therapie einer Azidose von Vorteil sein kann.

Natürlich spielt auch der zeitliche Faktor eine Rolle, da die Bestimmung des BE längere Zeit in Anspruch nimmt als die Bestimmung des pH qu_{40} .

Aber darauf komme ich später noch im Rahmen der Bedeutung der maternogenen Aziditätssteigerung zu sprechen.

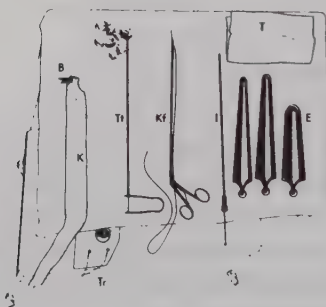
III. M E T H O D I K

A. Kurze Beschreibung der verwendeten Geräte

Die Einstellung des vorangehenden Kindsteils erfolgt mit einem konischen Endoskop oder mit Spekula. Nachdem die Haut mit sterilen Tupfern gereinigt ist, wird eine dünne Paraffinölschicht aufgetragen und eine 2 mm tiefe Stichinzision gesetzt. Das Blut sammelt sich dann auf diesem Paraffinfilm zu einem dicken Tropfen und wird schließlich in eine heparinisierte Kapillare eingesaugt und sofort untersucht.

Die für eine FBA notwendigen Geräte nach SALING sind auf den Abb. 5 und 6 bzw. auf Abb. 7 zu erkennen:

Abb. 5: Notwendige Instrumente für die endoskop. Technik



Aufbau des Instrumentariums für die endoskopische Mikrolutentnahme.

B = Beleuchtungsvorrichtung

K = Kabel mit steriler Stoffhülle umgeben

Tr = Transformator

Tt = Tupferträger

Kf = Kapillarführungszange

I = Inzisionsvorrichtung

E = konische Endoskope mit 16, 20 und 33 mm vorderem Durchmesser

T = Tuch zum Fassen der Chloräthylflasche

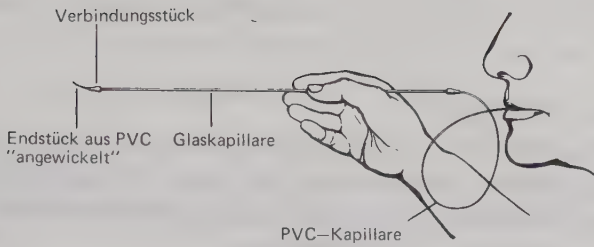


Abb. 6: Darstellung der Blutentnahmekapillare (15)

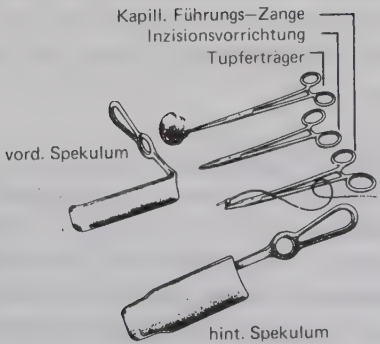


Abb. 7: Notwendige Instrumente für die Spekula-
technik (15)

Abb. 5:

1. Die Beleuchtungsvorrichtung mit Transformator

Die Desinfektion erfolgt kurz mit einem Desinfektions-spray und das Kabel, das zum Transformator führt, wird mit einer sterilen Stoffhülle umgeben.

2. Ein Tupferträger

Es handelt sich um einen Spezialtupferträger, mit dem bequem durch das Endoskop die Haut trocken getupft respektive eine zusätzliche mechanische Reizung zur Hyperämisierung erfolgen kann.

3. Kapillare (s. Abb. 6)

Es handelt sich hierbei um eine Glaskapillare, vorn angewinkelt. Das Endstück ist über ein Verbindungsstück mit einer längeren PVC-Kapillare verbunden, die sowohl als Mundstück als auch als Reservekapillare dient, falls größere Mengen Blut benötigt werden sollten.

In dieser Kapillare ist ein mit 10 %iger Heparinlösung getränkter Baumwollfaden eingebracht, der die Gerinnung verhindern soll. Kurz vor der FBA soll die Kapillare durch einen mit Desinfektionslösung getränkten Tupfer gezogen werden.

4. Die Inzisionsvorrichtung

Eine scharfe Klinge, die man sich selbst aus einer Rasierklinge herstellt, wird zwischen die Branchen des Halters dergestalt eingelegt, daß sie etwa 2 mm herausragt. Das entspräche dann der Einstichtiefe. Zum besseren Sitz in der Haltevorrichtung kann man an der Klinge einen Kunststoffüberzug anbringen.

Weiterhin sollte beachtet werden, daß die Sterilisierung nicht in üblicher Weise durchgeführt wird, da durch die Hitze die Klingen stumpf werden können. Die Desinfektion erfolgt daher mit einem Spray.

5. Die konischen Endoskope mit verschiedenen Durchmessern

Es richtet sich je nach der Weite des MM, welches größtmögliche Rohr mit Obturator in den Zervikalkanal eingelegt wird.

6. Die Spekula (s. Abb. 7)

Das hintere Spekulum ist besonders breit und hat eine Länge von 14 cm, da es bis in den MM eingebracht wird. Das vordere Spekulum wird ebenfalls in den MM eingeführt.

7. Die pH-Meßapparatur nach SALING-TUROWSKI

Dieses Gerät hat gegenüber der herkömmlichen Astrup-Apparatur für den Routineeinsatz eigentlich zwei Vorteile. Einmal hat es eine geringe Anheizzeit, es ist bereits nach vier Minuten einsatzbereit, und zum andern ist es klein. Ein schneller Thermostatwasserumlauf garantiert, daß Temperaturdifferenzen ausgeschlossen werden, wobei aber auf die Thermostatisierung des KCl-Napfes verzichtet wird, weil nach SCHWAB und WISSER (15) die dadurch verursachten Differenzen vernachlässigt werden können.

B. pH-Messung in Mikroblutproben, speziell die Technik des Äquilibrierens

1. Technik der pH-Messung

1) Der Eichpuffer mit einem pH von 7,315 muß in die Meßelektrode eingesaugt werden.

Die von SALING und Mitarbeitern (15) vorgenommenen Genauigkeitsbestimmungen ergaben eine Meßgenauigkeit von $\pm 0,002$ pH-Einheiten bei einer 95 %igen statistischen Sicherheit (s.u.).

2) Den schwenkbaren Arm der Bezugselektrode in Meßstellung bringen.

- 3) Um den Stromkreis zu schließen, taucht man die Verbindungskapillare in die sich im Napf befindliche KCl-Lösung.
- 4) Das Meßinstrument wird auf einen entsprechenden Meßbereich eingestellt und die Werte an der dazugehörigen Skala abgelesen, und zwar ohne Parallaxfehler. Weicht der Istwert vom Sollwert ab, so muß man das Gerät nacheichen.
- 5) Die Elektrode wird leergesaugt und mehrmals mit aqua bidest. nachgespült.
- 6) Danach wird fortlaufend Luft durchgesaugt, um ein Trocknen der Elektrode zu erzielen.
- 7) Schließlich wird die Verbindungskapillare in die Blutentnahmekapillare gesteckt. Durch Hochhalten der Entnahmekapillare läuft das Blut selbsttätig ohne Luftbläschen ein.
- 8) Erneute pH-Messung, aber erst nach 10 Sek., damit keine Ablesefehler durch ein Vibrieren des Zeigers zustandekommen.
- 9) Das Blut wird mit 0,9 %iger NaCl-Lösung aus der Elektrode gespült. Würde man gleich mit aqua bidest. spülen, wäre die Gefahr einer Hämolyse und eines damit verbundenen Eiweißniederschlags an den Elektroden größer und die nachfolgende Messung ungenau.

2. Technik des Äquilibrierens (Abb. 8)

Beim Äquilibrieren, dem sog. Bubbling-Verfahren, wird die Blutprobe mit einer bestimmten CO_2 -Gasspannung ins Gleichgewicht gebracht (40 mmHg).

Der daraus gemessene pH-Wert, $\text{pH}_{\text{qu}_{40}}$, veranschaulicht, inwiefern nicht flüchtige organische Säuren vermehrt vorliegen und ist demnach ein metabolischer Parameter (s.o.). In einem auf 37 Grad Celsius thermostatisierten Mikoreagenzglas perlt durch die zu untersuchende Blut-

probe feuchtigkeitsgesättigtes Äquilibriergas, damit dem Blut keine Feuchtigkeit entzogen wird. Die Innenwand des Mikroreagenzglases wird mit Paraffinöl bestrichen und damit ein Übersäumen des Blutes vermieden.

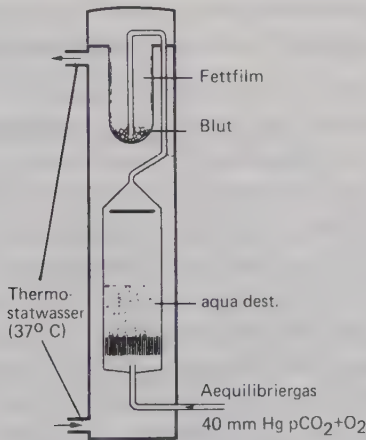


Abb. 8: Äquilibriervorrichtungsschema nach SALING

Das Äquilibriergas muß mindestens drei Minuten durch die Blutprobe perlen, bis sie die obengenannte Gasspannung angenommen hat. Dabei kommt es nicht zur Sedimentierung der Erythrozyten. Außerdem tritt bei diesem Verfahren eine geringe Hämolyse auf, die aber nach KIEDROWSKI durchschnittlich nur um etwa 0,005 pH-Einheiten den Blut-pH beeinflusst, da der pH-Wert in den Erythrozyten etwas niedriger liegt. Gleich nach dem Äquilibrieren wird die Probe durch Darunterhalten der herausnehmbaren Kammer in die Elektrode eingebracht. Dies muß aber, wie gesagt, unverzüglich erfolgen, damit es nicht zu einem Entweichen von CO₂ in die Um-

gebung kommt. Da der pH qu_{40} mit dem Standardbikarbonat eng korreliert, finden wir auch hier diese Standardbedingungen wieder.

1. Die Messung erfolgt bei 37 Grad Celsius
2. Bei vollständiger O_2 -Sättigung
3. Bei einem pCO_2 von 40 mmHg, wobei auch die Zusammensetzung des Gasgemisches (5,6 % CO_2 ; 94,4 % O_2) den Meßbedingungen des Standardbikarbonats entspricht.

Über den Vorteil des pH qu_{40} gegenüber dem Standardbikarbonat wies ich in diesem Zusammenhang bereits im vorigen Gliederungspunkt hin, ebenso wie ich schon erläuterte, daß die durchschnittliche normale CO_2 -Spannung im fetalen Kopfblut zwischen 44,5 und 51,1 mmHg (15) liegt, also über der des Gasgemisches. Das ist auch insofern von Vorteil als die Äquilibration bei vollständiger Oxygenierung stattfindet, denn die normale O_2 -Sättigung des fetalen Kopfblutes liegt nur etwa zwischen 42,3 und 30,4 % (15) während der einzelnen Geburtsabschnitte. Das bedeutet in vitro eine Zunahme des Oxyhämoglobins in der Blutprobe. Diese Oxygenierung des Hb führt infolge der größeren Dissoziation zu einer Freisetzung von H^+ -Ionen und damit zur Säuerung der Umgebung, so daß durch den etwas niedrigeren pCO_2 in vitro ein gewisser Ausgleich der Azidität stattfindet. Die Berechnung der Gasspannung des Äquilibriergases erfolgt nach folgender Formel:

$$\frac{(\text{Luftdruck in mmHg} - 50) \times \% \text{ Gasgehalt der Flasche}}{100}$$

(15).

Diese ca. 50 mmHg entsprechen dem Spannungsanteil der Feuchtigkeitssättigung, die aber für klinische Belange bedenkenlos mit 50 mmHg angegeben werden kann.

IV. FEHLERMÖGLICHKEITEN DER pH - MESSUNG

Die FBA ist mit Fehlermöglichkeiten behaftet, die der Kliniker kennen muß, um die Irrtumsmöglichkeiten zu reduzieren.

Einen Überblick über die Fehlermöglichkeiten zeigt die Tabelle 2 (s. Seite 22), die von BRETSCHER entworfen und von SALING modifiziert wurde.

1. Mit der pH-Messung zusammenhängende Fehler

a) Die Eichung

Einmal sollte die Eichung des Gerätes überprüft werden und zum anderen sollten die Eichpuffer in regelmäßigen Abständen mit dem pH-Meter in Form einer Meßreihe getestet werden, und zwar aus zwei Gründen: Erstens, weil durch fehlerhafte Behandlung (Austrocknung, lange Lagerung) der Eichpuffer die pH-Werte verfälscht werden können, und zweitens, weil eine mit Fehlern behaftete Selbstherstellung der Eichpuffer (z.B. Mischung von Stammlösungen) ebenfalls die pH-Werte beeinflusst.

b) Das Äquilibrieren

Gerade bei der Messung des pH qu_{40} ist es von Bedeutung, auf die richtige Zusammensetzung des Gasgemisches zu achten (5,6 % CO_2 ; 94,4 % O_2). Dieser CO_2 -Gehalt muß durch Analysen zuverlässig bestätigt werden, denn einmal muß die volle Oxygenierung gewährleistet sein und zum andern würde eine größere CO_2 -Sättigung zu einer Erniedrigung der pH-Werte nach Äquilibrierung führen. Demnach bedeutet eine geringere CO_2 -Sättigung einen überhöhten pH-Wert.

Am einfachsten ist es, sich von der Firma ein Zertifikat über die Zusammensetzung des Äquilibrierergases mitliefern zu lassen oder man analysiert die Gase selbst mit Apparaturen nach Scholander oder van Slyke. Bei

1. Mit der pH-Messung zusammenhängend

2. Im biologischen Medium

3. Bei der Entnahme der Blutproben

4. Bei Lagerung der Blutproben

5. Bei Berechnung f. wiss. Belange

a) Eichung

a) Wehe-Wehenpause

a) Luftkontakt

a) Autoxydation

a) Addition von stark voneinander differierenden pH-Werten

b) Äquilibrieren

b) Geburtsschwellst

b) Luftbeimengung in der Entnehmekapillare

b) Sedimentierung

c) Thermostatisierung

c) Fieber

d) Elektrode

e) Ablesefehler

Tab. 2: Übersicht über die Fehlermöglichkeiten bei der FBA (14)

längerem Stehen der Gasstahlflasche ist es möglich, daß sich der Gasgehalt in den Reduzierventilen ändern kann, weil in diesen Ventilen gasundichte Gummimembranen vorkommen können. Man sollte sich also bei längerem Nichtgebrauch der Gasstahlflaschen dazu entschließen, diese Zuleitungen mit dem Äquilibrier gas zu durchspülen.

c) Die Thermostatisierung

Die Temperatur der pH-Meßapparatur muß 37 Grad Celsius betragen, da dies eine unabdingbare Voraussetzung für den pH q_{40} laut Definition ist. Eine ungefähre Temperaturüberprüfung kann mit der bloßen Hand erfolgen (14), eine genaue mit einem kleinen Thermometer, das in die Äquilibrierkammer eingebracht wird. Zwar beträgt nach dem ROSENTHAL-Faktor die Abweichung 0,015 pH-Einheiten pro ein Grad Celsius, ist aber nicht genau genug, um beispielsweise bei Zimmertemperatur zu messen und umzurechnen.

d) Die Elektrode

Durch Eiweißniederschläge an der Elektrode, die beispielsweise dadurch entstehen, daß vergessen wurde, die Blutreste mit 0,9 %iger NaCl-Lösung wegzuspülen (s.o.), können die Ergebnisse verfälscht werden. Man sollte daher mit einer Pepsinlösung diese Niederschläge abtauen.

e) Ablesefehler

Auf die Möglichkeiten eines Parallaxfehlers habe ich bereits hingewiesen.

2. Im biologischen Medium gegebene Fehlermöglichkeiten

a) pH-Differenz zwischen Wehen und Wehenpause.

Bretscher (14) konnte feststellen, daß die pH-Wertdifferenz zwischen Wehenpause und Wehenakme durchschnittlich 0,05 pH-Einheiten betrug. Während der ersten Hälfte der Wehe stieg der pH-Wert aber nur um durchschnittlich $0,015 \pm 0,025$ pH-Einheiten an

(Streubereich s.u.). Aus diesem Grunde sollte man daher immer zu Wehenbeginn und in der Wehenpause Blut abnehmen.

b) Caput succedaneum

Auf die Bedeutung der Geburtsgeschwulst (hochgradig) komme ich noch später (VIII, 1b) zu sprechen.

c) Fieber sub partu

Da die Blutprobe in der pH-Meßapparatur auf 37 Grad Celsius abgekühlt wird, und es damit zu einem Abwandern von CO_2 in die Erythrozyten kommt, empfiehlt es sich, den errechneten Korrekturfaktor von 0,015 pH-Einheiten pro ein Grad Celsius zur Messung zu addieren.

3. Fehler bei der Blutentnahme

Luftkontakt und -beimengung

Zu einer pH-Wertänderung kommt es auch dann, wenn aus der Blutprobe CO_2 entweicht und das Blut eingedickt wird. Folgende drei Gründe sind dafür maßgeblich:

- 1) Ein längerer Kontakt des Blutes mit der Luft
- 2) Ein zu breitflächiges Ausstreichen einer Blutprobe
- 3) Eingesaugte Luft in die Entnahmekapillare

4. Lagerung der Blutproben

a) Autoxydation

Da in der Blutprobe der Stoffwechsel weiterläuft, sollte man möglichst rasch die pH-Messung durchführen. Die Lagerung soll bei Zimmertemperatur keine 50 Minuten und im Kühlschrank (0-4 Grad Celsius) keine drei Stunden überschreiten.

Innerhalb dieser genannten Zeiten kommt es höchstens zu einem Absinken des pH-Werts um 0,02 Einheiten, wie SATO feststellen konnte.

b) Die Sedimentierung

Bei längerer Lagerung kommt es aber auch zur Sedimentierung der Erythrozyten. Gelangt dann diese

Blutprobe in die erwärmte Meßkapillare, kommt es zur Rückwanderung von CO_2 ins Plasma und führt zu verfälschten Ergebnissen. Es kommt also auf eine Durchmischung der gelagerten Blutprobe an.

5. Addition von einander differierenden pH-Werten

Bei stark voneinander abweichenden Einzel-pH-Werten in einem Kollektiv, sollte nicht das arithmetische Mittel daraus gebildet werden, da ja der pH als der negative dekadische Logarithmus definiert ist. Bretscher schlägt deshalb vor, wenn Abweichungen von mehr als 0,2 pH-Einheiten auftreten, zu delogarithmieren.

V. FOLGE DER FEHLERMÖGLICHKEITEN
 FÜR DIE VERWENDUNG DER GEMESSE-
 NEN pH - WERTE FÜR DEN ROUTINE-
 EINSATZ

Nach den oben besprochenen Fehlermöglichkeiten, die eine pH-Messung beinhalten kann, interessiert natürlich die Frage, inwieweit die am Feten gemessenen pH-Werte der Realität entsprechen.

Damit der Arzt einen Überblick über die Fehlerbreite gewinnen kann, hat SALING (14) versucht, selbige einzugrenzen. Er hat unter strenger Einhaltung aller genannten Bedingungen in mehreren Meßreihen Fetalblutanalysen während der Wehe und der Wehenpause durchgeführt.

Aus diesen Einzelwerten wurde dann der Streubereich errechnet (Tab. 3).

Wehe					
pH akt.				pH qu 40	
gezielte Untersuchungen		Routinematerial		gezielte Untersuchungen	
95%	99%	95%	99%	95%	99%
$\pm 0,026$	$\pm 0,034$	$\pm 0,0341$	$\pm 0,044$	$\pm 0,018$	$\pm 0,023$
Pause					
pH akt.				pH qu 40	
gezielte Untersuchungen		Routinematerial		gezielte Untersuchungen	
95%	99%	95%	99%	95%	99%
$\pm 0,022$	$\pm 0,028$	$\pm 0,030$	$\pm 0,039$	$\pm 0,020$	$\pm 0,026$

Tab. 3: Überblick über die Streubereiche (14).

Die allgemeine statistische Sicherheit von 95 % ergab dabei während der Wehe $\pm 0,026$ pH-Einheiten für den aktuellen pH und $\pm 0,018$ für den pH qu_{40} . Führt man also unter korrekter Einhaltung aller Bedingungen eine FBA durch, so weicht mit 95 %iger Sicherheit der aktuelle pH-Wert nicht mehr als $\pm 0,026$ pH-Einheiten vom durchschnittlichen Wert ab, entsprechend der pH qu_{40} nicht mehr als $\pm 0,018$ pH-Einheiten.

Nun interessiert aber vor allem der Streubereich für den "Routinebetrieb":

Hierfür stellten SALING (14) und BRETSCHER bei einer Auswertung früherer Fälle fest, daß der Streubereich für den pH aktuell bei 95 %iger statistischer Sicherheit Werte von $\pm 0,034$ pH-Einheiten in der Wehe und $\pm 0,030$ pH-Einheiten in der Wehenpause beträgt. Leider konnten damals für die pH qu_{40} -Werte keine Berechnungen des Streubereichs durchgeführt werden, da zu wenig Ausgangsmaterial vorlag.

Im Rahmen einer Doktorarbeit wurde von CHMELIRSCH die Häufigkeit der ins Gewicht fallenden Fehler beim praktischen Einsatz der FBA nachgewiesen. Hierbei wurde von ihm untersucht, wie oft sich die pH-Werte um $\pm 0,035$, also $0,07$ pH-Einheiten, vom Nachbarwert unterschieden. Als Nachbarwert bezeichnet man entweder den parallel gemessenen pH aktuell oder pH qu_{40} -Wert.

Klare pathologische Verhältnisse, die aufgrund irgendwelcher Komplikationen gut zu beurteilen waren, wurden ausgeschlossen. So konnte CHMELIRSCH feststellen, daß im Jahre 1972 bei allen 933 durch FBA überwachten Fällen mit 2206 Einzel-FBAs sich nur 22 pH-Wertabweichungen fanden, die um $0,07$ und mehr pH-Einheiten vom Nachbarwert differieren.

Das bedeutet bei diesen 933 Geburten eine Fehlerhäufigkeit von nur $2,4$ %!

VI. "U N T E R S U C H U N G S M A T E R I A L"

=====

(DURCH FBA ÜBERWACHTE PATIENTEN)

An der Städtischen Frauenklinik in Berlin-Neukölln wurden in dem Zeitraum vom 30.12.1972 bis zum 31.3.1974 insgesamt 1020 Geburten verzeichnet, die sub partu durch Fetalblutanalyse und Kardiotokographie überwacht wurden. Die Aufgabe bestand darin, anhand dieser Fälle zu untersuchen, wie oft die Messung des pH qu_{40} für den Feten von Vorteil war, d.h. zwischen einer respiratorischen und einer metabolischen Azidose differenziert werden konnte, also eine operative Entwicklung dem Feten aufgrund eines pathologischen aktuellen pH und eines normalen pH qu_{40} erspart werden respektive der Kliniker sich mit seiner Entscheidung etwas abwartend verhalten konnte.

VII. WELCHE MÖGLICHKEITEN DER VERSCHIEDENEN PH-WERT-KOMBINATIONEN STELLEN SICH DEM KLINIKER ZUM ZEITPUNKT SEINER ENTSCHEIDUNG (SCHEMATISIERTE UND VEREINFACHTE DARSTELLUNG OHNE BERÜCKSICHTIGUNG DES ZEITFAKTORS

Wenn sich dem Kliniker eine Indikation zur FBA stellt, kann er - vorausgesetzt er mißt den pH qu₄₀ - vor vier Alternativgruppen der pH-Werte gestellt werden.

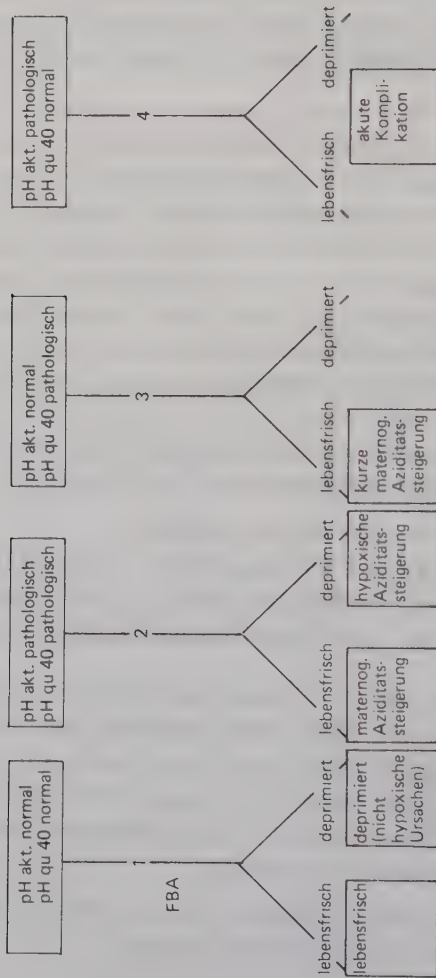
Ich möchte aber ausdrücklich betonen, daß es sich um eine starke Vereinfachung handelt und die Werte teilweise aus dem Zusammenhang gegriffen sind, da ja die Medizin nicht allein in ein bestimmtes Zahlenschema gepreßt ist und außerdem der Zeitfaktor hierbei eine große Rolle spielen kann.

Unter Berücksichtigung dieser Umstände kann man sich folgende vier Gruppen vorstellen: (s. Tab. 4 S. 30)

- | | |
|------------|---|
| Gruppe I | pH akt und pH qu ₄₀ normal, |
| Gruppe II | pH akt und pH qu ₄₀ (prä) pathologisch, |
| Gruppe III | pH akt normal und pH qu ₄₀ (prä) pathologisch, |
| Gruppe IV | pH akt (prä) pathologisch und der pH qu ₄₀ normal. |

Bei der Zuordnung der 2342 Fetalblutanalysen zu einer dieser Gruppen war die Differenz zwischen pH akt und pH qu₄₀ dann entscheidend, wenn sie gleich oder größer als 0,07 pH-Einheiten war (15). Dieser Wert ergibt sich aus dem Fehlerbereich bei der routinemäßigen pH-Messung, den ich vorhin bereits erläuterte.

Wie oft entstehen also Nachteile für den Feten, wenn man nur den aktuellen pH-Wert messen würde?



Tab. 4: Überblick über die pH-Gruppen 1-4

VIII. A U S W E R T U N G D E R E I N Z E L N E N G R U P P E N

Tabelle 5 (S. 32) zeigt die Verteilung der 2342 Fetalblutanalysen auf die Gruppen I bis IV.

1. Diskussion der Gruppe eins

Bei dieser Gruppe sind beide pH-Werte normal und es liegen also normale Aziditätsverhältnisse vor.

Trotz der normalen pH-Werte bei der FBA gibt es in 13 % der Fälle eine Azidose im Nabelarterienblut. Größtenteils sind diese Azidosen Ausdruck eines kurzen Sauerstoffmangels in den letzten Minuten der Austreibungsperiode. Dies kommt auch darin zum Ausdruck, daß 78 % der Kinder im lebensfrischen Zustand (KIV und KV) geboren wurden. Die Häufigkeit von Azidose im Nabelarterienblut des gesamten Kollektivs der Gruppe I ist mit 13 % größer als in dem Teilkollektiv, in dem nur die Fetalblutanalysen in der letzten Stunde vor der Geburt bewertet wurden. In diesem Kollektiv sind 8 % Azidosen im Nabelarterienblut. Diese Differenz ist durch interkurrente Störungen während der Geburt oder durch konservative therapeutische Maßnahmen wie z.B. Tokolyse aufgrund kardiotokegraphischer Risikohinweise zu erklären.

Dennoch findet man neben diesen lebensfrischen Neugeborenen auch solche in einem deprimierten Zustand. Neben einer operativen Entwicklung, die allein schon zur klinischen Depression führen kann, können noch drei weitere Erklärungen für einen solchen Zustand bei normalen pH-Werten gefunden werden:

- a) Erstens läßt sich in vielen Fällen dieser Art feststellen, daß kurz vor oder während der Geburt Medikamente gegeben oder genommen wurden, meist in Form von Analgetika oder Narkotika, z.B. Morphin oder synthetische Opiate wie das Dolantin, das in den gegebenen Mischspritzen (25 mg Monzal-25 mg Atosil-25 mg Dolantin) enthalten ist.

Definition	pH akt. pH qu 40	≥ 7,25	< 7,25	≥ 7,25	< 7,25
Bezeichnung: Gruppe		I	II	III	IV
Zahl der FBA		2001 = 85 %	154 = 7 %	75 = 3 %	112 = 5 %
Zahl der Fälle mit FBA		873=86%	103=10%	13=1,3%	31=3%
Zahl der Fälle mit letzter FBA (bis zu 1 ^{er} a.p.)		778	94	6	14
NA pH akt.		757	50	11	12
	≥ 7,20	757	50	11	12
	< 7,20	116=13%	53=51%	2=15%	10=71%
		65=8%	47=50%	1=17%	13=40%
				5	4
					10=71%

Tab. 5: Verteilung der 2342 Fetalblutaranalysen bei 1020 Geburten auf die Gruppen I bis IV, die durch die pH-Wert-Kombination definiert sind. Außerdem ist die NA-Azidität dargestellt in den verschiedenen Gruppen von den Fällen, bei denen im Geburtsverlauf eine FBA gemacht wurde, und von allen Fällen in Abhängigkeit von der letzten, höchstens eine Stunde vor der Geburt gemachte FBA.

Über eine eventuelle Auswirkung auf den pH qu₄₀ dieser Medikamente komme ich im nächsten Gliederungspunkt zurück.

- b) Zweitens besteht die Möglichkeit, daß das Kind aufgrund einer Rh-Erythroblastose im Kopfschwartenblut normale pH-Werte zeigt, sich aber dennoch in einem Depressionszustand befinden kann.
- c) Die dritte sicherlich selten zutreffende Erklärung für einen Depressionszustand bei normalen pH-Werten wäre darin zu sehen, daß die FBA bei akuten Blutungen versagt.

So erklärt sich z.B. dieser Zustand bei einem post-hämorrhagischen Schock, als Folge einer vorzeitigen Plazentalösung.

Die FBA hat also nur Sinn bei hypoxischer Gefährdung.

2. Diskussion der Gruppe zwei

Wie bereits erwähnt, setzt bei einer chronischen O₂-Versorgungsstörung die sogenannte O₂-Sparschaltung des Feten ein, die im Gegensatz zur "Zentralisation" des Kreislaufs des Erwachsenen über Tage und Wochen anhalten kann. In den ischämischen Körperbezirken kommt es zur anaeroben Glykolyse, und die dabei entstandene Milchsäure wird in den Kreislauf ausgeschwemmt. Ist bei länger dauernder Störung dann die Pufferkapazität des Blutes überschritten, so spricht man von einer primären metabolischen Azidose, deren Ausmaß sich im Ergebnis des pH qu₄₀ widerspiegelt.

Kommt es zu einer akut einsetzenden O₂-Versorgungsstörung, z.B. Nabelschnurkompression, entwickelt sich rasch eine Hyperkapnie. Es kommt zur respiratorischen Azidose, der aktuelle pH-Wert wird pathologisch.

Kommt es in diesem Stadium nicht sofort zu einer Geburtsbeendigung, entwickelt sich als Folge der entstehenden anaeroben Glykolyse aus der primär respiratorischen eine sekundäre metabolische Azidose, die klinische

Schlußfolgerungen verlangt (Geburtsbeendigung oder Tokolyse). Bei der Gruppe zwei waren laut Definition alle pH-Werte pathologisch. In diesen 10 % des Gesamtkollektivs besteht für den Geburtshelfer der Gewinn durch die pH qu_{40} -Messung in der Information, daß es sich um eine anhaltende Aziditätssteigerung handelt. Doch in manchen Fällen befand sich das Kind post partum auch in einem lebensfrischen Zustand. Wie läßt sich der lebensfrische Zustand bei diesen pH-Werten erklären, d.h. wie ist es möglich, daß die vom Kopfblut stammenden pH-Werte pathologisch, und die kurz nach der Geburt entnommenen Nabelarterien-pH-Werte normal sind?

- a) SALING und SCHNEIDER (19) beschreiben in ihrer Arbeit, "daß sogar eine fortgeschrittene metabolische Azidose eine kleine Gefahr für das Kind bedeutet, wenn sie von kurzer Dauer ist."

Inwieweit die maternogene Aziditätssteigerung einen Einfluß ausüben könnte, läßt sich z.B. dadurch erklären, daß ein "Laktatfluß" von der Mutter zum Kind besteht, der eine zusätzliche Energiequelle darstellen kann. Wenn die O_2 -Versorgung des Feten noch unbeeinträchtigt ist, kann das Laktat dann zu CO_2 und H_2O abgebaut werden.

Wie man diese "false abnormals"-Fälle in praxi erkennen kann, beschrieb Saling 1966 unter Verwendung des pH qu_{40} . Später beschäftigten sich auch ROVERSI und CANUSSIO (13) mit diesem Thema in ihrer Arbeit.

Grundsätzlich muß ein Vergleich zwischen mütterlicher und fetaler Azidität stattfinden, wobei ROVERSI und CANUSSIO (13) als Maßstab für die metabolische Azidose die Differenzen zwischen dem Basendefizit der Mutter und dem Basendefizit des Feten bei einer Hämoglobinkonzentration von 5 g% ansehen (abgekürzt: ΔBD_{Hb5} (M-f)).

Eine negative Differenz fände sich in Fällen metabolischer Azidosen fetalen Ursprungs, da ja normalerweise die mütterliche metabolische Azidose höher als die fetale ist.

Da zwar der Base excess_{Hb5} einen genaueren Überblick über den EZR gibt, so muß man aber dagegenhalten, daß die Berechnung dieses Wertes längere Zeit in Anspruch nimmt und somit für den Kliniker eine längere Verzögerung seiner Entscheidung bedeuten kann. Da aber auf der anderen Seite in einem Fall mit Komplikationen für das Kind jede Minute kostbar sein kann, griffen ROVERSI und CANUSSIO (13) auf den Vorschlag SALINGS zurück, und setzten den pH_{qu40} mit dem BD_{Hb5} in Verhältnis, denn der pH_{qu40} wäre deswegen von Vorteil, da er bereits innerhalb von drei Minuten die metabolische Komponente des Säurebasenhaushalts der Mutter bzw. des Kindes festlegt. In einem von ROVERSI und CANUSSIO (13) überprüftem Kollektiv konnten sie dabei das folgende Ergebnis erzielen (Abb. 9):

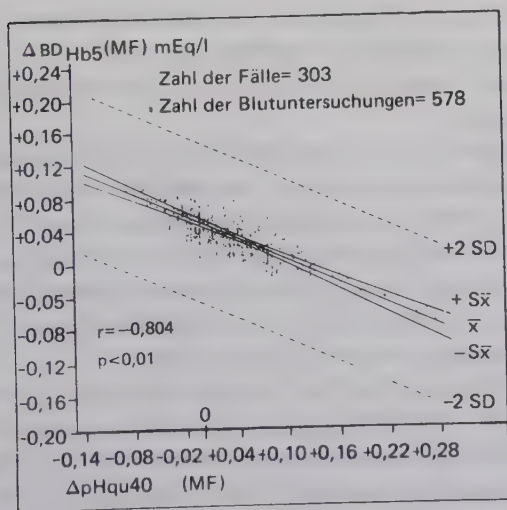


Abb. 9: Beziehung zwischen $\Delta \text{BD}_{\text{Hb5}}$ (M-f) und $\Delta \text{pH}_{\text{qu40}}$ (M-f) sub partu (13).

Wie aus der Abbildung zu ersehen ist, setzten sie den $\Delta \text{BD}_{\text{Hb5}}$ (M-f) und den $\Delta \text{pH qu}_{40}$ (M-f) in 578 FBAs bei 303 Risikogeburten in Verhältnis und erhielten einen Korrelationsindex von $-0,804$ ($p < 0,01$).

Danach stellten sie aus den pathologischen Fällen die Werte von $\Delta \text{BD}_{\text{Hb5}}$ und $\Delta \text{pH qu}_{40}$ gegenüber, und kamen zu folgendem Ergebnis:

Wenn sub partu im Kopfblut präpathologische und pathologische pH-Werte auftraten, so betrug die Differenz zwischen mütterlichen und fetalen pH qu_{40} gleich $0,05$ pH-Einheiten oder weniger, wenn der $\Delta \text{BD}_{\text{Hb5}}$ (M-f) positiv war. Demnach liegt bei einer Differenz von $< 0,05$ pH-Einheiten der pH qu_{40} -Werte (M-f) eine mütterliche metabolische Azidose als Ursprung vor, während bei einer Differenz von $> 0,05$ die Ursache beim Feten zu suchen wäre.

- b) Eine andere Möglichkeit zur Erklärung des lebensfrischen Zustands ist das Auftreten einer hochgradigen Geburtsgeschwulst.

Die dadurch bedingte Einengung des Hautkreislaufs, unabhängig davon, ob die FBA während der Wehe oder Wehenpause entnommen wurde, würde ebenfalls pathologische pH-Werte liefern.

HICKL konnte aber zeigen, daß das caput succedaneum keinen bedeutenden Einfluß auf den pH-Wert des Kopfblutes ausübt. Ebenso wies SALING (15) in einer Statistik nach, daß in nur 3 % aller Fälle im Kopfblut kurz vor der Entwicklung des Kindes azidotische Werte auftraten und die pH-Werte der Nabelgefäße, noch vor dem ersten Atemzug gemessen, normal waren.

Diese wenigen Fälle, die zur Fehlentscheidung "Azidose" führten, konnten weiterhin reduziert werden, seitdem man als zusätzliche diagnostische Hilfe das CTG heranzieht, denn keine Azidose geht ohne suspektete CTG-Befunde einher.

Wenn sich das Kind in einem deprimierten Zustand befindet, so ist klar, daß das Kind über längere Zeit hypoxischen Zuständen ausgesetzt war, also die anaerobe Glykolyse zu einem Absinken des pH qu_{40} geführt hat.

Allerdings müßten die beiden oben erwähnten Möglichkeiten ausgeschlossen werden, da auch allein die operative Entwicklung einen solchen Zustand hervorrufen kann.

Ufd.Nr.	Tokolysse	Medikamente	NaHCO ₂	Ernäh- rungs- tropf	Gestosen	NA-Glukose	pH der Mutter
1 pH akt. 7,26 pHqu 40 7,15		Psyquil Monzal-Supp. Penthrane-Maske Baralgin			EP-Gestose lat. Diabetes (HPL normal)	1. Std. p.p.: 43 mg% 2. Std. p.p.: 44 mg% 3. Std. p.p.: 45 mg% pH akt. 7,22 NA: pHqu 40 7,23	nicht bekannt
2 pH akt. 7,28 pHqu 40 7,16	8xTh1165a	Haemacel		1x	H-Gestose RR 160/120 mmHg	pH akt. 7,06 NA: pHqu 40 7,08	pH akt. 7,37 pHqu 40 7,25
3 pH akt. 7,33 pHqu 40 7,24	2xTh1165a	Psyquil				pH akt. 7,31 NA: pHqu 40 7,34	pH akt. 7,40 pHqu 40 7,26
4 pH akt. 7,27 pHqu 40 7,20	1xTh1165a			1x		pH akt. 7,12 NA: pHqu 40 7,19	nicht bekannt
5 pH akt. 7,30 pHqu 40 7,23	1xTh1165a	Monzal 1/2 Mischspritze Haemacel Periduralan mit Carbost.		2x	E-Gestose	pH akt. 7,20 NA: pHqu 40 7,16	nicht bekannt
6 pH akt. 7,29 pHqu 40 7,22	4xTh1165a	Psyquil Serpasil		1x	PH-Gestose	pH akt. 7,21 NA: pHqu 40 7,19	nicht bekannt

1
38
1

1fd.Nr.	Nokolyse	Medikamente	NaHCO ₂	Ernährungs- tropf	Gestosen	NA-Glukose	pH der Mutter
1 pH akt. 7,30 pHqu 40 7,23	4xTh1165a					pH akt. 7,23 NA: pHqu 40 7,25	nicht bekannt
8 pH akt. 7,33 pHqu 40 7,23	1xTh1165a	Alupent				1. Std.-p.-p.: 107 me% 2. Std.-p.-p.: 112 me% pH akt. 7,29 NA: pHqu 40 7,32	nicht bekannt
9 pH akt. 7,30 pHqu 40 7,23		Haemacel Carbostesin	2x20 ml	1x		pH akt. 7,33 NA: pHqu 40 7,29	nicht bekannt
10 pH akt. 7,41 pHqu 40 7,17		1/2 Mischspritze Psyquil			RR 140/90 mm HG	pH akt. 7,26 NA: pHqu 40 7,30	nicht bekannt
11 pH akt. 7,27 pHqu 40 7,18		Valium Lasix Haemacel Periduralan mit Carbost.				pH akt. 7,23 NA: pHqu 40 7,13	nicht bekannt
12 pH akt. 7,36 pHqu 40 7,22		Periduralan mit Carbost. 1/2 Mischspritze				pH akt. 7,21 NA: pHqu 40 7,23	nicht bekannt
13 pH akt. 7,27 pHqu 40 7,20	1xTh1165a	Monzal Eranthin				pH akt. 7,32 NA: pHqu 40 7,32	nicht bekannt

3. Kasuistik der Gruppe drei und deren Diskussion

Bei dieser Gruppe ist der pH akt. normal (größer als 7,25) und der pH qu₄₀ präpathol. oder pathol. (kleiner oder gleich 7,24), wobei die Differenz größer oder gleich 0,07 ist.

Insgesamt konnten bei 1.020 Geburten, die durch Fetalblutanalyse überwacht wurden in 13 Fällen (1,3 %) oben genannte Konstellation der pH-Werte beobachtet werden, das entspricht 3 % der FBA.

Zunächst möchte ich die Kasuistik schildern:

- 1) 23jährige I para am Termin, EP-Gestose, lat.Diabetes;

Kind: 2870 g, Länge: 47 cm, Zahlenstatus: 9/4;

VE vom BB wegen Geburtsstillstandes und beginnender Erschöpfung der Mutter. 6 Minuten vor Geburt die FBA-Werte: pH akt. 7,26/pH qu₄₀ 7,15.

Medikamente: Die Mutter erhielt 10 mg Psyquil i.m., 2 Monzal supp. (200 mg), 1 Ampulle Baralgin (5 ml) i.m., außerdem Penthrane über eine Maske und eine Pudendusnästhesie. Die Glukosewerte des Kindes betrugen: Nabelart.-Werte: 43 mg%

(1 Std. post part.44 mg%)

(2 Std. post part.45 mg%)

pH-Werte der Mutter parallel zu dieser FBA: nicht gemessen.

- 2) 23jährige I para, unklarer Termin

Kind: 2840 g, Länge: 49,5 cm, Zahlenstatus: 9/4; Spontangeburt.

5 Std. 54 Min. vor Geburt 6. FBA: pH akt. 7,33/
pH qu₄₀ 7,24.

Medikamente: 1000 ml Partusisten Infusion (2 mg Partusisten auf 1000 ml Basislösung), 10 mg Psyquil i.m.

pH-Werte der Mutter: pH akt. 7,40/pH qu₄₀ 7,26 (unmittelbar nach obiger FBA).

- 3) 16jährige I para, 5 Tage vor dem errechneten Termin

Kind: 3270 g, Länge: 51 cm, Zahlenstatus: 11/4;

Sektio wegen Azidose des Kindes. 39 Min. vor Geburt
7. und letzte FBA: pH akt. 7,28/pH qu₄₀ 7,16.

Medikamente: 500 ml Partusisten-Infusion (1 mg Partusisten auf 500 ml Basislösung), Infusion von 500 ml 5 %iger Glukoselösung, von 20 mval NaHCO₃ in 500 ml Basislösung und von 500 ml Haemaccel.

pH-Werte der Mutter: pH akt. 7,37/pH qu₄₀ 7,25 (gleich nach obiger FBA).

- 4) 25jährige II para, 9 Tage nach dem errechneten Termin, leichte Ödeme.

Kind: 3280 g, Länge: 49 cm, Zahlenstatus: 11/4; Resektio wegen Präazidose des Kindes.

1 Std. 21 Min. vor Geburt 4. FBA: pH akt. 7,27/pH qu₄₀ 7,20.

Medikamente: 500 ml Partusisten-Infusion (1 mg Partusisten auf 500 ml Basislösung) und Infusion von 500 ml 5 %iger Glukoselösung.

pH-Werte der Mutter: nicht gemessen.

- 5) 23jährige I para, 9 Tage nach dem errechneten Termin, leichte Ödeme.

Kind: 3400 g, Länge: 52 cm, Zahlenstatus: 10/4; VE v. BB wegen Geburtsstillstandes.

Medikamente: 500 ml Partusisten-Infusion (1 mg Partusisten auf 500 ml Basislösung), 2 x 500 ml 5 %iger Glukoseinfusion, eine halbe Mischspritze i.m. (25 mg Dolantin, 25 mg Monzal, 25 mg Atosil), 500 ml Haemaccel als Infusion. Außerdem erfolgte eine Periduralanästhesie mit 0,25 %igem Carbostesin.

42 Min. vor Geburt 8. FBA: pH akt. 7,30/pH qu₄₀ 7,23.

pH-Werte der Mutter: nicht gemessen.

- 6) 22jährige I para, eine Woche nach dem errechneten Termin, RR 140/95;

Kind: 3170 g, Länge: 51 cm, Zahlenstatus: 7/3; VE v. BB (Geburtsstillstand).

26 Min. vor Geburt 6. und letzte FBA: pH akt. 7,29/
pH qu₄₀ 7,22.

Medikamente: 500 ml Partusisten-Infusion (1 mg Partusisten auf 500 ml Basislösung), 500 ml 5 %ige Glukose-Serpasil (1 mg) i.V.

pH-Werte der Mutter: nicht gemessen.

- 7) 24jährige I para, unklarer Termin.

Kind: 2940 g, Länge: 47 cm, Zahlenstatus: 9/4;

Spontangeburt.

36 Min. vor Geburt 8. FBA: pH akt. 7,36/pH qu₄₀ 7,23.

Medikamente: 500 ml Partusisten-Infusion (1 mg Partusisten auf 500 ml Basislösung), Infusion von 500 ml 5 %iger Glukoselösung.

- 8) 30jährige I para, unklarer Termin, leichte Ödeme.

Kind: 2615 g, Länge: 48 cm, Zahlenstatus: 8/4; VE vom BA wegen Geburtsstillstandes und beginnender Erschöpfung der Mutter.

5 Std. und 8 Min. vor Geburt 3. FBA: pH akt. 7,33/pH qu₄₀ 7,23.

Medikamente: 500 ml Partusisten-Infusion (1 mg Partusisten auf 500 ml Basislösung).

- 9) 34jährige I para, 2 Tage nach dem errechneten Termin, keine vorherigen Schwangerenvorsorgeuntersuchungen.

Kind: 2870 g, Länge: 52 cm, Zahlenstatus: 11/4; Sektio wegen Geburtsstillstandes.

3 Std. und 9 Min. vor Geburt 7. FBA: pH akt. 7,27/pH qu₄₀ 7,20 und 2 Std. und 11 Min. vor Geburt 8. FBA: pH akt. 7,30/pH qu₄₀ 7,23.

Medikamente: 500 ml Partusisten-Infusion (1 mg Partusisten auf 500 ml Basislösung) 2 x 20 mval NaHCO₃ auf 500 ml Basislösung, Infusion von 2 x 500 ml 5 %iger Glukoselösung und von 500 ml Haemaccel und eine Periduralanästhesie mit 0,25 %iger Carbostesinlösung.

- 10) 19jährige I para, 10 Tage vor dem errechneten Termin.

Kind: 3675 g, Länge: 50 cm, Zahlenstatus: 11/4; VE v.BB (Geburtsstillstand).

29 Min. vor Geburt 2. und letzte FBA: pH akt. 7,41/pH qu₄₀ 7,17.

Medikamente: eine halbe Mischspritze i.m. (25 mg Monzal, 25 mg Atosil, 25 mg Dolantin) und 10 mg Psyquil i.m.

pH-Werte der Mutter: nicht gemessen.

- 11) 23jährige I para, unklarer Termin, keine Schwangerenvorsorgeuntersuchung.

Kind: 3360 g, Länge: 50 cm, Zahlenstatus: 7/3; VE v.BB (Geburtsstillstand).

19 Min. vor Geburt 3. und letzte FBA: pH akt. 7,27/
pH qu₄₀ 7,18.

Medikamente: 10 mg Valium i.m., 1 Amp. Lasix (20 mg) i.v., Infusion von 500 ml Haemaccel und eine Periduralanästhesie mit 0,25 %iger Carbostesinlösung.

pH-Werte der Mutter: nicht gemessen.

- 12) 18jährige I para, 2 Tage nach dem errechneten Termin, starke Ödeme.

Kind: 2770 g, Länge: 47 cm, Zahlenstatus: 6/1; Sektio wegen Präazidose des Feten.

48 Min. vor Geburt 1. FBA: pH akt. 7,36/pH qu₄₀ 7,22.

Medikamente: Periduralanästhesie mit 0,25 %iger Carbostesinlösung.

pH-Werte der Mutter: nicht gemessen.

- 13) 30jährige VII para, unklarer Termin.

Kind: 3440 g, Länge: 51 cm, Zahlenstatus: 11/4; Sektio wegen Präazidose des Feten.

1 Std. und 12 Min. vor Geburt 2. FBA: pH akt. 7,29/
pH qu₄₀ 7,21 und 39 Min. vor Geburt 3. FBA: pH akt. 7,27/
pH qu₄₀ 7,20.

Medikamente: 500 ml Partusisten-Infusion (1 mg Partusisten auf 500 ml Basislösung). 2 Monzal supp. (200 mg) und eine Ampulle Erantin (75 mg) i.v.

pH-Werte der Mutter: nicht gemessen.

Retrospektiv betrachtet wurden bei diesen 13 Fällen, das macht auf 1020 Entbindungen bezogen 1,3 %, zwei Kinder mit azidotischen Nabelschnurarterienblut-Werten geboren

(pH akt. 7,06, pH qu₄₀ 7,08 bzw. pH akt. 7,12 und pH qu₄₀ 7,19). 11 Fälle waren normazid.

Mit zwei azidotischen Kindern auf 13 Fällen (15 %) ist die Azidoserate etwas häufiger als im Gesamtkollektiv der Klinik (2), in dem 9,2 % azidotische Kinder enthalten sind (Tab. 7).

		Gruppe III		Gesamtkollektiv 1973
Zahl	der Fälle mit FBA	13		1646
	der Fälle mit letzter FBA		6	
NA pH akt.	≥ 7,20	11	5	1494
	< 7,20	2 (13%)	1 (17%)	152 (9,2%)
K > III	V	9	4	1572
	IV	3	2	
K ≤ III	III	1		74 (4,5%)
	II	—	—	
	I	—	—	
		7,7%	0%	

Tab. 7: Zustand der Kinder unmittelbar post partum, bei denen während der Geburt eine gesteigerte metabolische Azidität gemessen wurde im Vergleich zum Gesamtkollektiv der Klinik (2).

Allerdings ist die Anzahl der azidotischen Kinder in der Gruppe I (normazid pH akt. und pH qu₄₀, FBA überwachte Risikofälle) 13 %, also ähnlich der in Gruppe III. Wichtig jedoch ist, daß kein Kind der Gruppe III azidotisch und deprimiert war (Tab. 8).

	n	NA pH akt. < 7,20	K ≤ III	NA pH akt. < 7,20 + K ≤ III	
Gruppe III	13	2	1	—	irgendeine FBA eines Falles
	6	1	—	—	letzte FBA eines Falles
Gruppe IV	31	13	5 (+2 $\pm$)	3 (+2 $\pm$)	irgendeine FBA eines Falles
	14	10	3	2	letzte FBA eines Falles

Tab. 8: Klinisch-chemische Zustandsdiagnostik der Fälle der Gruppen III und IV

Sicherlich hätte man gleich nach diesen pathologischen Kopfblood-pH qu₄₀-Werten des Feten eine Vergleichsmessung des pH qu₄₀ bei der Mutter vornehmen sollen, um nach dem vorhin Besprochenen zwischen einer mütterlichen und einer fetalen metabolischen Azidose zu unterscheiden. Dies ist aber nur in zwei Fällen geschehen, wobei man im Fall zwei von einer maternogenen metabolischen Aziditätssteigerung sprechen kann, weil der Δ pH qu₄₀ 0,02 pH-Einheiten beträgt.

Welche praktischen Folgen bzw. welche theoretischen Schlußfolgerungen hätte das für den Kliniker?

Ohne Zweifel müßte er aufgrund des präpathologischen oder pathologischen pH qu₄₀-Wertes in Operationsbereitschaft stehen, respektive könnte man vermuten, daß der Fet, wenn keine exogene oder endogene Einwirkung auf ihn ausgeübt wurde, in der Lage sei, eine metabolische Azidose respiratorisch zu kompensieren (9). Über diese Hypothese ist bis jetzt noch keine wissenschaftliche Arbeit veröffentlicht worden, allerdings kennt man eine Ausnahme, die theoretisch möglich ist.

Wenn z.B. der Laktatspiegel im Blut der Mutter weit unter dem des Feten liegt, so ist es vorstellbar, daß es zu einer Laktateinschwemmung in den mütterlichen Kreislauf kommt.

Eine kurzfristige maternogene Aziditätssteigerung wird vom Feten aber ohne weiteres gut vertragen (19).

In welcher Form könnte aber eine exogene Einwirkung auf den pH-Wert stattfinden?

Dafür gibt es verschiedene Alternativen, die meist wissenschaftlich belegt, zum Teil auch empirisch (bestimmte Medikamente) sind.

1. Wenn die Hypoxie in Beziehung zu den Kontraktionen des Uterus steht, bietet es sich an, eine Tokolyse durchzuführen. Diese wird mit einem β -Adrenergikum, dem Partusisten, erreicht.

Diese Substanz greift an den β -Rezeptoren der Uterusmuskulatur an und bewirkt eine Erschlaffung derselben. Sie führt zur Vasodilatation im Uterus und im fetalen Organ und eine Ausschüttung saurer metabolischer Substanzen ist möglich.

Gleichzeitig wird die Hypoxämie des Feten gebessert, weil es auch zu einem Anstieg des O_2 -Partialdrucks und einem damit verbundenen Absinken der basalen fetalen Herzfrequenz kommt.

Tatsächlich findet man in 9 der 13 genannten Fälle vor entsprechender FBA eine Tokolyse. Zum Beispiel Fall Nr. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 13.

2. Eine andere Möglichkeit der exogenen Einwirkung wäre die parenterale Ernährung in Form von 5 %iger Glukoseinfusion, die bei längerem Kreisaalaufenthalt anstatt der Einnahme einer Mahlzeit durchgeführt wird.

In 6 der oben 9 genannten Fälle kann man erkennen, daß eine Ernährungsinfusion in Kombination mit einer Tokolyse erfolgte. Die Glukosezufuhr kann nämlich zum vorübergehenden Absinken, besonders des pH qu_{40} -Wertes führen (16).

Beispiel Fall Nr. 4, 5, 6, 7, 3,8.

3. In zwei Fällen wurden der Mutter zusätzlich Pufferlösungen infundiert (Nr.3: 20 mval $NaHCO_3$ in 500 ml Basislösung und Nr. 9: 2x20 mval $NaHCO_3$ in 500 ml Basislösung), in der Vorstellung, damit die materno-

gene Azidose zu therapieren. STOLL und BRETSCHER (13) konnten aber zeigen, daß es dann zu einer Beeinträchtigung der O_2 -Sättigung des fetalen Blutes kommt, und begründen das in einer daraus folgenden Verschiebung der O_2 -Bindungskurve. Schön veranschaulicht hat dies BRETSCHER mit seiner Vogel-Strauß-Interpretation (Abb. 10).

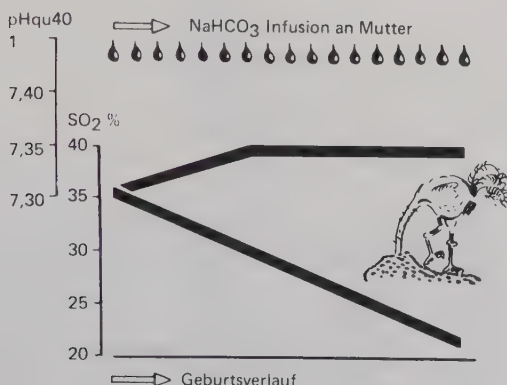
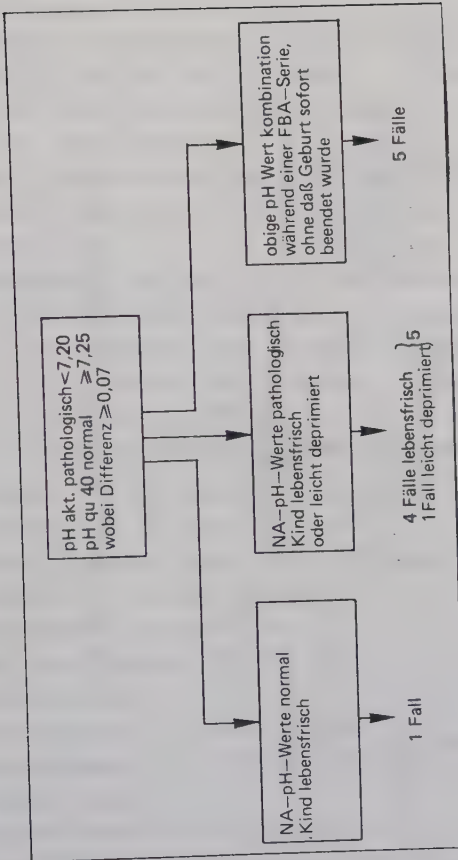


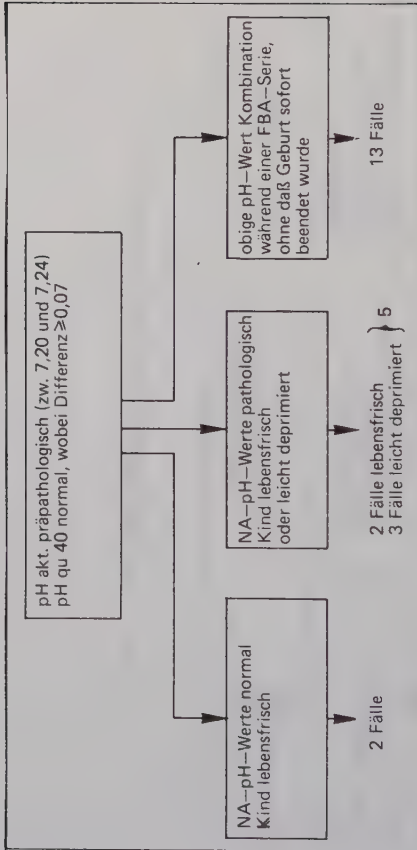
Abb. 10: Die Hypoxie wird durch $NaHCO_3$ -Gabe maskiert, weil der pH-Wert scheinbar konstant gehalten wird (3).

4. Natürlich können sich auch verschiedene Medikamente durch partielle Aufhebung der O_2 -Sparschaltung (15) auf den pH-Wert des Feten auswirken und müssen daher ebenfalls zu den exogenen Einwirkungen gezählt werden. So ist z.B. in zwei Fällen (Beispiel-Nr. 5, 10) eine halbe Mischspritze (25 mg Dolantin-25 mg Monzal-25 mg Atosil) appliziert worden, wobei sich speziell das Dolantin auf den pH-Wert auswirkt. In einem Fall (Nr.5) kam die Mischspritze in Kombination mit Tokolyse und Ernährungsinfusion vor. Im anderen Fall (Nr. 10) wurde neben der halben Mischspritze noch 10 mg Psyquil i.m. gegeben, sonst aber lagen keine weiteren Zeichen einer exogenen Einwirkung vor.

Der Gewinn der pH qu_{40} -Messung besteht also in dieser Gruppe im wesentlichen darin, die konservativen Behandlungsmaßnahmen zu überprüfen.



Tab. 9a: Zur Diskussion der Gruppe vier



Tab. 9b: Zur Diskussion der Gruppe vier

4. Diskussion der Gruppe vier (s. Tab. 9a und 9b)

Bei dieser Gruppe ist der pH akt. (prä) pathologisch und der pH qu₄₀ normal.

Laut Definition haben wir den pH akt. in Werte unterteilt, die sich im pathologischen Bereich befanden, also der aktuelle pH kleiner als 7,20 war, und in prä-pathologische Werte, also der pH akt. zwischen 7,20 und 7,24 pH-Einheiten (15). In beiden Bereichen war der pH qu₄₀ normal, d.h. gleich und größer als 7,25 und die Differenz zwischen pH akt. und pH qu₄₀ betrug mindestens 0,07 pH-Einheiten.

Bei 1020 Geburten, die sub partu durch Mikrobiutuntersuchung überwacht wurden, kamen wir zu folgendem Ergebnis:

Insgesamt stellten wir 31 Fälle fest, die zu dieser Gruppe gehörten. Unterteilt man diese Fälle nochmals in zwei Untergruppen, so entfallen:

- a) elf davon auf den Bereich, in dem der pH akt. prä-pathologisch definiert ist und
- b) 20 auf den Bereich mit pathologischem pH akt.

Analysiert man vorerst die unter a) erwähnten elf Fälle, ergibt sich folgendes:

Bei einem Kind waren die kurz nach der Geburt gewonnenen NA-pH-Werte normal und das Kind nach dem Zustandsschema von SALING lebensfrisch.

Bei fünf Kindern, deren NA-pH-Werte pathologisch waren, befanden sich vier in einem lebensfrischen und eins in einem leicht deprimierten Zustand. Diese Werte sind aber zum Zeitpunkt der ersten klinischen Entscheidungen nicht bekannt.

Bei den restlichen fünf Kindern dieser Untergruppe a) stellte sich die oben definierte pH-Konstellation während einer FBA-Serie ein, ohne daß aber die Geburt sofort beendet wurde.

Drei von diesen Kindern waren nach der Geburt lebensfrisch, eines leicht deprimiert und eines verstarb, trotz Reanimationsversuchen, weil die Patientin eine operative

Entwicklung (Sectio) verweigerte und es dadurch zu diesem Todesfall kam.

Analysiert man die Fälle der Untergruppe b), so findet man bei diesen 20 Kindern folgendes:

Zwei Kinder, deren NA-pH-Werte normal und deren Zustand post partum als lebensfrisch zu bezeichnen war.

In fünf Fällen, wo sich pathologische NA-pH-Werte fanden, die aber bei der klinischen Entscheidung sofort p.p. nicht bekannt sind, fanden wir zwei lebensfrische Kinder und drei in einem leicht deprimierten Zustand, der evtl. auf die operative Entwicklung zurückzuführen war.

In den weiteren 13 Fällen der Untergruppe b) fanden wir die definierte pH-Wert-Konstellation wiederum während einer FBA-Serie ohne daß sie einen operativen Eingriff nach sich gezogen hätten.

Davon waren neun Kinder post partum lebensfrisch, eines in einem leicht deprimierten Zustand, zwei in einem deprimierten Zustand und eines tot. Vielleicht hätte eine frühere operative Maßnahme diesen Todesfall verhindern können.

Betrachtet man insgesamt diese 31 Fälle nochmal retrospektiv, so kann man schlußfolgern, daß es sich um akute Komplikationen handelte, wobei die metabolische Komponente von großer Bedeutung war, weil sie darüber Aufschluß geben konnte, wie lange die Hypoxie andauerte. Wie ja bereits im vorigen Diskussionspunkt erwähnt wurde, kann selbst eine kurzdauernde metabolische Azidose vom Feten relativ gut vertragen werden. Diese pH qu_{40} -Messung wäre also ein guter Parameter um festzustellen, wie lange die akute Komplikation den Metabolismus des Feten unbeeinflusst läßt. Bei langsam fortschreitenden Komplikationen hat man also Zeit, einen konservativen tokolytischen Behandlungsversuch durchzuführen, bevor man sich zu einem operativen Eingriff entschließt. Die Bedeutung der pH qu_{40} -Bestimmung in dieser Gruppe ist allerdings zweiseitig. Einerseits wird durch sie in einem Teil der Fälle eine berechnete abwartende Haltung

ermöglicht, zum andern kann dieses Verhalten bei einer akuten beginnenden Störung zu einer klinischen Fehlentscheidung führen, wenn dem akuten Geschehen durch kurzzeitige FBA Kontrollen nicht Rechnung getragen wird.

10 der 14 Fälle (71 %) mit entsprechender FBA innerhalb einer Stunde vor der Geburt hatten eine Nabelschnurazidose. Abb. 10 gibt einen Eindruck von dem zeitlichen Ablauf dieser Fälle. Bei sieben Fällen scheint es sich um eine akute Azidose zu handeln, bei dem Rest bleiben die pH-Werte gleich oder steigen an. Andererseits treten häufiger solche Konstellationen sub partu auf (3 %), ohne daß im Nabelschnurblut eine Azidose zu finden ist (60 %).

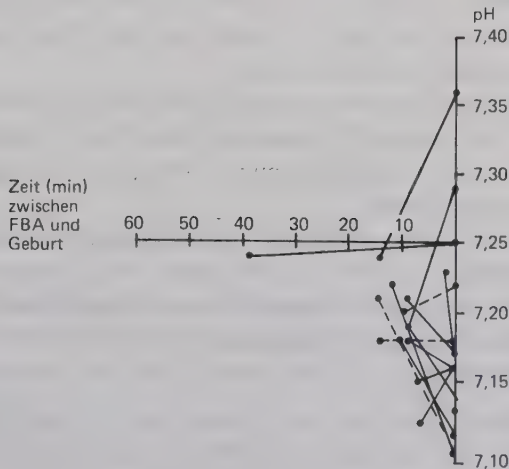


Abb. 11: Aktuelle pH-Werte der letzten Fetalblutanalyse vor der Geburt und der Nabelarterie der Gruppe IV.

Würde man sich also nur anhand des aktuellen pH-Wertes orientieren, so könnte man immerhin in 31 Fällen damit rechnen, daß aufgrund dieses pathologischen Wertes Nachteile für den Feten entstanden wären.

Prozentual ausgedrückt wären es 3,1 % (abgerundet).

Natürlich ist es folglich wichtig, eine zeitliche Komponente mit in die Definition einer akuten Azidose hineinzubringen, so daß man gerade in solchen Fällen spätestens in 10 Minuten eine neue Messung durchführt, um abzusehen, inwieweit die Azidose fortgeschritten ist. SALING und SCHNEIDER (19) haben in ihrer Arbeit versucht, die akute Azidose deshalb folgendermaßen zu definieren:

Als akute Azidose definieren sie ein Absinken des pH qu_{40} um 0,035 bis 0,099 pH-Einheiten innerhalb von zehn Minuten.

Darüber hinaus unterscheiden sie eine hoch akute Azidose, deren pH qu_{40} um 0,1 oder mehr pH-Einheiten innerhalb von zehn Minuten sinkt.

Außerdem bezeichnen sie einen pH qu_{40} unter 7,10 entweder in der ersten FBA oder in einer der folgenden, wenn normale Werte vorausgegangen sind, als zu spät erkannte akute Azidose.

Es ist klar, daß nicht jeder suspekte CTG-Befund ein Hinweis auf eine Azidose sein muß, aber umgekehrt geht jede Azidose mit einem deutlichen CTG-Befund einher. Anhand dieser Definitionen konnte ich in meinem Zahlenmaterial:

sieben Fälle mit einer hoch akuten Azidose feststellen. In 26 Fällen konnte ich nach obiger Definition eine akute und in fünf Fällen schließlich eine zu spät erkannte Azidose finden.

Zusammengefaßt ergeben die akuten Azidosen insgesamt 31,71 % und die hoch akuten Azidosen machen etwa 7,07 % der gesamten Azidosefälle aus, wobei ich die zu spät erkannten unter die akuten Azidosen eingliederte.

SALING und SCHNEIDER (19) versuchten aber auch eine Definition für die chronischen Azidosen zu finden: Sie bezeichnen eine chronische Azidose als ein Sinken des $\text{pH}_{\text{qu}_{40}}$ um weniger als 0,035 pH-Einheiten innerhalb von zehn Minuten oder als ein Sinken des $\text{pH}_{\text{qu}_{40}}$ um 0,1 pH-Einheiten oder weniger in 30 Minuten, unter langsam ansteigenden oder zweifelhaft ansteigenden Bedingungen. Hierfür fanden sich 61 Fälle, das entspricht einer Prozentzahl von 62,22 % bei insgesamt 99 Azidosefällen (Abb. 12).

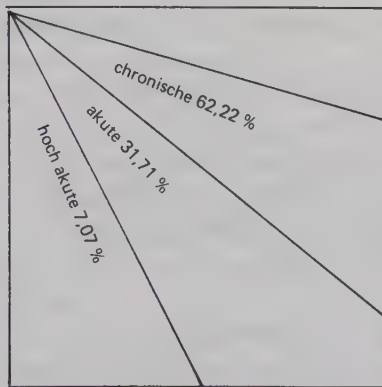


Abb. 12: Azidosedefinition anhand des $\text{pH}_{\text{qu}_{40}}$
Näheres s. Text (insgesamt 99 Azidosefälle);
entspricht bei 1020 durch FBA überwachten Geburten:

- a) hoch akute: ca. 0,69 %
- b) akute: ca. 3,04 %
- c) chron.: ca. 6,00 %

Rechnet man diese Zahlen auf die gesamten 1020 durch FBA überwachten Fälle um, so ergeben sich für die

- a) hoch akuten: ca. 0,69 %
- b) akuten: ca. 3,04 %
- c) chron.: ca. 6,00 %

Natürlich wäre es von Interesse, diese Zahlen mit denen zu vergleichen, die man erhält, wenn man die von SALING und SCHNEIDER beschriebenen Definitionen auf den aktuellen pH-Wert anwendet.

- a) bei 5 hoch akuten Azidosen von 121 Azidosefällen entspräche das 4,13 % und gemessen an der Gesamtzahl 0,49 %
- b) bei 33 akuten Azidosen 27,27 % und gesamt 3,24 %
- c) bei 83 chron. Azidosen 68,70 % und gesamt 8,14 %

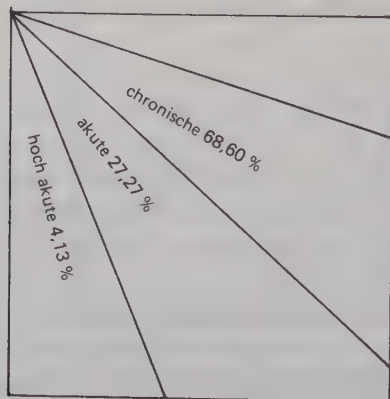


Abb. 13: Azidosedefinitionen anhand des pH akt.

Näheres s. Text (insgesamt 121 Azidosefälle) entspricht, gemessen an der Gesamtzahl 1020:

- a) hoch akute: ca. 0,49 %
- b) akute: ca. 3,24 %
- c) chron.: ca. 8,14 %

Bei genauerer Betrachtung halten diese Definitionen aber keiner kritischen Überprüfung stand, weil solche Fälle,

die nach elf oder zwölf Minuten beurteilt werden und ebenfalls ein starkes Sinken des pH-Wertes, z.B. um mehr als 0,1 pH-Einheiten zeigen, weder bei den hoch akuten noch bei den chronischen Azidosen einzuordnen wären, es sei denn, daß man anhand einer Tabelle entsprechende Werte durch Interpolation feststellt.

Man könnte aber auch versuchen, beide Komponenten, d.h. sowohl die Differenz von mehr als 0,07 pH-Einheiten zwischen pH akt. und pH qu₄₀ als auch das Absinken entweder des pH akt. oder des pH qu₄₀ innerhalb von zehn Minuten, zu berücksichtigen.

Man könnte daher die akute Azidose folgendermaßen definieren:

Wenn in einer FBA-Serie eine Messung anfällt, bei der die Differenz zwischen pH akt. und pH qu₄₀ größer als 0,07 pH-Einheiten ist und in der darauffolgenden Messung, die innerhalb von zehn Minuten erfolgen soll, die Differenz zwischen pH akt. und pH qu₄₀ wiederum größer als 0,07 pH-Einheiten ist, und die Differenz zwischen vorausgegangenem und jetzigem pH akt.-Wert zwischen 0,035 und 0,099 pH-Einheiten liegt, dann kann man von einer akuten Azidose sprechen.

Zum Schluß dieses Diskussionspunktes möchte ich noch auf folgende sieben Fälle hinweisen, bei denen sub partu zwar keine Azidose nachgewiesen werden konnte, aber die NA-pH-Werte zwischen 7,09 und 7,00 lagen.

Hier läßt sich der Verdacht äußern, daß entweder bei einer akuten Gefährdung des Feten die Indikation zur FBA übersehen wurde oder daß aufgrund vorheriger normaler Werte eine rechtzeitige Wiederholung der FBA versäumt wurde. Es könnte natürlich auch ein technischer Fehler vorgelegen haben.

Kasuistik und Diskussion dieser sieben Fälle:

- 1) 35jährige I para, 10 Tage Terminüberschreitung, zeigte 34 Min. a.p. die FBA-Werte: pH akt. 7,23/pH qu₄₀ 7,27 und die NA-Werte des Kindes: pH akt. 7,01/pH qu₄₀ 7,12

Zustandsschema nach SALING: 4/2

Bei ihr erfolgte eine Sectio wegen Geburtsstillstandes.

- 2) 32jährige I para, zwei Wochen vor dem Termin,
zeigte 25 Min.a.p. die FBA-Werte: pH akt. 7,22/pH qu₄₀
7,28 und die NA-Werte des Kindes: pH akt. 7,00/pH qu₄₀
7,19
Zustandsschema nach SALING: 4/1.
Art der Geburt: VE (Vakuumextraktion) vom BB wegen Ge-
burtsstillstands.
- 3) 24jährige I para, 3 Tage vor dem Termin,
zeigte 5 Std. 17 Min.a.p. die FBA-Werte: pH akt. 7,40/
pH qu₄₀ 7,45 und die NA-Werte des Kindes: pH akt. 7,02/
pH qu₄₀ 7,18
Zustandsschema nach SALING: 7/4.
Es handelte sich um eine Beckenendlage (Manualhilfe nach
Bracht).
- 4) 35jährige IV para, am Termin,
zeigte 37 Min.a.p. die FBA-Werte: pH akt. 7,23/pH qu₄₀
7,26 und die NA-Werte des Kindes: pH akt. 7,01/pH qu₄₀
7,07
Zustandsschema nach SALING: 0/2.
Es handelte sich um einen Anencephalus (Frau ohne
Schwangerenvorsorge).
- 5) 30jährige I para, am Termin,
zeigte 25 Min.a.p. die FBA-Werte: pH akt. 7,25/pH qu₄₀
7,27 und die NA-Werte des Kindes: pH akt. 7,00/pH qu₄₀
7,14
Zustandsschema nach SALING: 7/3.
Es handelte sich um eine VE von BM wegen Geburtsstill-
standes.
- 6) 22jährige I para, 19 Tage Terminüberschreitung,
zeigte 50 Min.a.p. die FBA-Werte: pH akt. 7,28/pH qu₄₀
7,29 und die NA-Werte des Kindes: pH akt. 7,05/pH qu₄₀
7,13
Zustandsschema nach SALING: 9/4.
Es handelte sich um eine VE wegen Geburtsstillstandes.

- 7) 21jährige I para, 5 Tage Terminüberschreitung,
zeigte 1 Std. 15 Min.a.p.die FBA-Werte: pH akt.7,41/
pH qu₄₀ 7,33 und die NA-Werte des Kindes: pH akt.7,08/
pH qu₄₀ 7,17
Zustandsschema nach SALING: 7/4.
Es handelte sich bei diesem letzten Fall um eine Spontan-
geburt.

Aufgrund der Tatsache, daß es sich in vier Fällen um eine operative Entwicklung des Kindes handelte, kann man nicht ausschließen, daß es erst durch den Eingriff zu einer Azidose des Kindes kam.

Die zusammenfassende Betrachtung aller vier Gruppen zeigt, daß das klinische Handeln in erster Linie von dem aktuellen Aziditätsgrad des fetalen Blutes abhängig zu machen ist. Die Bedeutung der Messung der metabolischen Azidität liegt vor allem in der Diagnose der maternogenen Aziditätssteigerung, in geringerem Umfang aber auch in der Zeitanalyse einer Störung.

IX. Z U S A M M E N F A S S U N G

Bei der Fetalblutanalyse ist es von Bedeutung zwischen einer respiratorischen und einer metabolischen Azidose zu unterscheiden. Zur Bestimmung eines metabolischen Parameters stehen dem Kliniker vier Möglichkeiten zur Verfügung:

1. Die Bestimmung des Standardbikarbonatgehalts,
2. die Pufferbasenbestimmung und die
3. Base-Excess-Bestimmung (BE).

Beim BE handelt es sich um eine häufig benutzte Größe. Der Base-Excess gilt als Ausdruck für die Änderungen in der Pufferbasenkonzentration. Positive BE-Werte sprechen für eine Alkalose und negative für eine Azidose. Der BE ist ebenso wie der Pufferbasengehalt vom Hb-Gehalt abhängig. Siggaard-Andersen hat festgestellt, daß der BE_{Hb5} -Wert am besten das Verhältnis in vivo widerspiegelt. Man benutzt somit diese Größe als theoretischen Wert.

4. Der pH_{qu40} hat den Vorteil, daß er im gleichen Einheitensystem wie der aktuelle pH liegt, und somit beide Werte gut miteinander verglichen werden können. Bei der Fetalblutanalyse (FBA) gibt es gewisse Fehlermöglichkeiten, die dem Kliniker bekannt sein sollten, um sie so gering wie möglich zu halten.

Diese Fehler können

1. mit der pH-Messung zusammenhängen (Eichung, Äquilibrieren, Thermostatisierung, Elektrode, Ablesefehler),
2. im biologischen Medium liegen (Wehe-Wehenpause, Geburtsgeschwulst, Fieber),
3. bei der Entnahme der Blutprobe (Luftkontakt, Luftbeimengung bei der Entnahmekapillare),
4. bei der Lagerung der Blutproben vorkommen (Autooxydation, Sedimentierung),
5. bei der Berechnung für wissenschaftliche Belange ist es notwendig, bei der Addition von stark differierenden Werten zu delogarithmieren.

Für den "Routinebetrieb" haben SALING und BRETSCHER (15) festgestellt, daß bei 95 %iger statistischer Sicherheit für den aktuellen pH-Wert der Streubereich $\pm 0,034$ pH-Einheiten in der Wehe und $\pm 0,030$ pH-Einheiten in der Wehenpause beträgt.

Die fetalblutanalytischen Befunde von 2342 Untersuchungen bei 1020 Geburten werden nach den Kombinationsmöglichkeiten des pH akt. und des pH qu₄₀, stark vereinfacht und schematisiert dargestellt, in vier Gruppen geordnet (Tab. 4).

- 1) Bei der ersten Gruppe betrachten wir beide pH-Werte als normal, d.h. beide Werte gleich oder größer als 7,25 pH-Einheiten. Das Kind wäre also unter normalen Umständen lebensfrisch. Dennoch erscheint in 13 % der Fälle eine Azidose im Nabelschnurblut, meist Ausdruck eines kurzen Sauerstoffmangels in den letzten Minuten der Austreibungsperiode, was sich bei 78 % der Kinder in einem lebensfrischen Zustand widerspiegelt. Ein Depressionszustand bei dieser pH-Wert-Konstellation läßt sich neben einer operativen Entwicklung auch auf Medikamentengabe (z.B. Dolantin), auf eine vorangegangene stärkere Blutung oder auf Rh-Erythroblastose zurückführen, wobei im letzten Fall die Anämie im Vordergrund steht.
- 2) In der zweiten Gruppe sind beide pH-Werte pathologisch oder präpathologisch, also kleiner als 7,25 pH-Einheiten. In diesen 10 % des Gesamtkollektivs läßt sich an der pH qu₄₀-Messung erkennen, ob es sich um eine anhaltende Aziditätssteigerung handelt. Finden wir bei dieser pH-Wert-Kombination dennoch lebensfrische Kinder, kann dieser Zustand auch durch eine kurzdauernde maternogene Aziditätssteigerung bedingt sein (Zeitfaktor) (20) oder auch dadurch zu erklären sein, daß sub partu eine hochgradige Geburtsgeschwulst auftrat.

SALING (15) stellte aber bei einer Untersuchung von 221 entsprechenden Fällen fest, daß in nur 3 % die Möglichkeit zu einer Fehlentscheidung gegeben war, weil die Kopfblut-pH-Werte gegenüber den Nabelarterienwerten

falsche Aussagen lieferten. Diese Zahl wurde darüber hinaus noch durch zusätzliche diagnostische Maßnahmen, wie durch das CTG weiter reduziert.

- 3) Bei der dritten Gruppe war der pH akt. normal und der pH qu_{40} -Wert präpathologisch oder pathologisch, aber die Differenz zwischen beiden Werten aufgrund der Fehlerbreite größer oder gleich 0,07 pH-Einheiten. Hier zeigte sich, daß bei 1020 Entbindungen, die sub partu durch FBA überwacht wurden, in nur 13 Fällen (1,3 %) obige pH-Wert-Kombination gefunden wurde. Davon wurden zwei Kinder mit azidotischen Nabelschnurarterienblut-Werten geboren, die anderen elf waren normazid. Mit zwei azidotischen Kindern beträgt die Azidoserate 15 %, sie liegt also höher als die ermittelte Zahl im Gesamtkollektiv der Klinik (9,2 %) (17). Wichtig jedoch ist, daß kein Kind der Gruppe drei azidotisch und deprimiert war (Tab. 8).

Man hat festgestellt, daß verschiedene Medikamente, die während des Berichtszeitraumes appliziert wurden, eine metabolische Azidose begünstigen.

In dieser Gruppe wurden bestimmte klinische Maßnahmen häufiger ergriffen. Man findet in 9 der 13 Fälle vor entsprechender FBA eine Tokolyse mit Fenoterol (Partusisten^R). In sechs dieser Fälle wurde eine Ernährungsinfusion (5 %ige Glukoselösung) gegeben. Die Glukosezufuhr kann zu vorübergehendem Absinken, besonders des pH qu_{40} -Wertes führen (16). In zwei Fällen sind jeweils 25 mg Dolantin zusammen mit 25 mg Monzal und 25 mg Ato-sil intramuskulär appliziert worden.

Der Gewinn besteht also in dieser Gruppe darin, die konservativen Behandlungsmaßnahmen zu überprüfen.

- 4) Bei der vierten Gruppe handelt es sich weitgehend um akute Komplikationen, wobei der pH akt. pathologisch oder präpathologisch (kleiner als 7,25 pH-Einheiten) ist und der pH qu_{40} -Wert normal ist, aber die Differenz beider Werte größer oder gleich 0,07 pH-Einheiten ist.

Man kann mit diesen beiden Werten in dieser Gruppe also die akuten von den chronisch fortschreitenden Komplikationen unterscheiden und damit, wenn letzteres zutrifft, eine abwartende Haltung einnehmen. Andererseits kann man bei einer akut beginnenden Störung eine klinische Fehlentscheidung treffen, wenn nicht kurzfristig eine neue FBA-Kontrolle durchgeführt wird bzw. das Op-Team in Alarmbereitschaft steht.

10 der 14 Fälle (71 %) mit entsprechender FBA innerhalb einer Stunde vor der Geburt hatten eine Nabelschnurazidose.

Abb. 11 gibt einen zeitlichen Verlauf dieser Fälle. Bei sieben Fällen scheint es sich um eine akute Azidose zu handeln, bei den restlichen Fällen bleiben die pH-Werte gleich oder steigen an. Andererseits treten häufiger solche Konstellationen sub partu auf (3 %), ohne daß im Nabelschnurblut eine Azidose zu finden ist (60 %). Man kann also sagen, daß in erster Linie das Handeln von der aktuellen Azidität des fetalen Blutes abhängig ist. Andererseits stellt die metabolische Aziditätsmessung gerade für die Gruppen drei und vier eine gute Ergänzung der heute modernen Überwachung des Feten sub partu dar.

X. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

- (1) BERG, D.: Schwangerschaftsberatung und Perinatalogie. Thieme, Stuttgart 1972.
- (2) BOENISCH, H., E. SALING: A combined clinical biochemical scoring of the newborn. Results of the past four years. J. Perinat. Med. 2 (1974) 122.
- (3) BRETSCHER, J.: Persönliche Mitteilung.
- (4) HERMS, V.: Arterio-venöse Differenzen von freien Aminosäuren in der uterinen und fetalen Strombahn. In: Dudenhausen, J.W., E. Saling: Perinatale Medizin, Band V. 6. Deutscher Kongreß für Perinatale Medizin, Berlin 1973. Thieme, Stuttgart 1974.
- (5) HUCH, A., M.C. GREENWOOD: Comparative studies of continuous recordings of arterial pO_2 , heart rate and respiratory rate in newborn infants. In: Dudenhausen, J.W., E. Saling: Perinatale Medizin, Band V. 6. Deutscher Kongreß für Perinatale Medizin, Berlin 1973. Thieme, Stuttgart 1974.
- (6) JUNGE, E.: Zur Frage der Korrelation zwischen CTG-Merkmalen und mikroblutanalytischen Befunden sub partu. In: Dudenhausen, J.W., E. Saling: Perinatale Medizin, Band V. 6. Deutscher Kongreß für Perinatale Medizin, Berlin 1973. Thieme, Stuttgart 1974.
- (7) KORNACKI, Z.: Beziehungen zwischen Säurebasenhaushalt und Kardiotokographie bei fetalen Gefahrenzuständen sub partu. In: Dudenhausen, J.W., E. Saling: Perinatale Medizin, Band V. 6. Deutscher Kongreß für Perinatale Medizin, Berlin 1973. Thieme, Stuttgart 1974.
- (8) KÜNZEL, W.: Der Säure-Basenstatus im maternen und fetalen Blut während der Geburt und im Blut des Neugeborenen unmittelbar post partum. Gynäkologe 7 (1974) 36.

- (9) LEMTIS, H.: Persönliche Mitteilung.
- (10) PSCHYREMBEL, W., J.W. DUDENHAUSEN: Grundriß der Perinatalmedizin. De Gruyter, Berlin 1972.
- (11) REIN, H., M. SCHNEIDER: Physiologie des Menschen. Springer, Berlin 1971.
- (12) ROOTH, G.: Klinik des Säure-Basen- und Elektrolyt-haushalts. Studentlitteratur, Lund 1971.
- (13) ROVERSI, G., V. CANUSSIO: Die Bewertung der materno-genen Aziditätssteigerung des Feten sub partu. In: Dudenhausen, J.W., E. Saling: Perinatale Medizin, Band IV. 5. Deutscher Kongreß für Perinatale Medizin, Berlin 1972. Thieme, Stuttgart 1973.
- (14) SALING, E.: Fehlermöglichkeiten der FBA. In: Gluck, L.: Modern Perinatal Medicine. Symposion on modern Perinatal Medicine. San Diego 1974. Im Druck.
- (15) SALING, E.: Das Kind im Bereich der Geburtshilfe. Thieme, Stuttgart 1966.
- (16) SALING, E.: Persönliche Mitteilung.
- (17) SALING, E., J.W. DUDENHAUSEN: The present situation of clinical monitoring of the fetus during labor. J. Perinat. Med. 1 (1973) 75.
- (18) SALING, E., H. RUMPELTES: Blutchemische Geburtsüber-wachung. Med. Klinik 64 (1969) 1841.
- (19) SALING, E., D. SCHNEIDER: Biochemical supervision of the foetus during labor. J. Obstet. Gynaec. Brit. Cwlth 74 (1967) 799.
- (20) SALING E., D. SCHNEIDER, S. KUBICKI, H. HAEUSELER, H. VENNEBUSCH: Nachuntersuchungen von Kindern, die sub partu durch Mikroblutanalysen überwacht wurden. Gynaecologia 164 (1967) 179.

Es ist mir eine angenehme Aufgabe, Herrn Dr. J. W. Dudenhausen für die Zeit, die er mir geopfert hat, und für die Ratschläge und Anregungen, mit denen er mir immer zur Seite stand, meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Ebenso danke ich Herrn Professor Saling für die Themastellung und für seine weitere Betreuung.

Herrn Professor Lemtis danke ich für die einführenden Hinweise.

Mein Dank gilt auch allen Mitgliedern der Arbeitsgruppe Perinatale Medizin, Berlin-Neukölln, für ihre Hilfsbereitschaft.

Lebenslauf

Am 12. August 1951 wurde ich als 3. Kind des Speditionskaufmanns Fritz Fiedler und seiner Ehefrau Ilse, geb. Burkel, in Münchberg in Bayern geboren.

Dort besuchte ich von 1957 bis 1962 die Volksschule und anschließend von 1962 bis 1968 das dortige Gymnasium. 1968 kam ich aufgrund einer Versetzung meines Vaters nach Berlin und setzte hier den Schulbesuch fort. Im Winter 1970/71 bestand ich die Reifeprüfung und nahm im Sommersemester 1971 das Medizinstudium an der Freien Universität Berlin auf.

Im Frühjahr 1972 bestand ich die naturwissenschaftliche und im Frühjahr 1973 die ärztliche Vorprüfung. Auch das klinische Studium absolvierte ich an der Freien Universität Berlin.

Am 28. Oktober 1976 habe ich an der Freien Universität Berlin das medizinische Staatsexamen bestanden.

1. 1. 1950: ...
 2. 1. 1950: ...
 3. 1. 1950: ...
 4. 1. 1950: ...
 5. 1. 1950: ...
 6. 1. 1950: ...
 7. 1. 1950: ...
 8. 1. 1950: ...
 9. 1. 1950: ...
 10. 1. 1950: ...
 11. 1. 1950: ...
 12. 1. 1950: ...
 13. 1. 1950: ...
 14. 1. 1950: ...
 15. 1. 1950: ...
 16. 1. 1950: ...
 17. 1. 1950: ...
 18. 1. 1950: ...
 19. 1. 1950: ...
 20. 1. 1950: ...
 21. 1. 1950: ...
 22. 1. 1950: ...
 23. 1. 1950: ...
 24. 1. 1950: ...
 25. 1. 1950: ...
 26. 1. 1950: ...
 27. 1. 1950: ...
 28. 1. 1950: ...
 29. 1. 1950: ...
 30. 1. 1950: ...
 31. 1. 1950: ...
 32. 1. 1950: ...
 33. 1. 1950: ...
 34. 1. 1950: ...
 35. 1. 1950: ...
 36. 1. 1950: ...
 37. 1. 1950: ...
 38. 1. 1950: ...
 39. 1. 1950: ...
 40. 1. 1950: ...
 41. 1. 1950: ...
 42. 1. 1950: ...
 43. 1. 1950: ...
 44. 1. 1950: ...
 45. 1. 1950: ...
 46. 1. 1950: ...
 47. 1. 1950: ...
 48. 1. 1950: ...
 49. 1. 1950: ...
 50. 1. 1950: ...
 51. 1. 1950: ...
 52. 1. 1950: ...
 53. 1. 1950: ...
 54. 1. 1950: ...
 55. 1. 1950: ...
 56. 1. 1950: ...
 57. 1. 1950: ...
 58. 1. 1950: ...
 59. 1. 1950: ...
 60. 1. 1950: ...
 61. 1. 1950: ...
 62. 1. 1950: ...
 63. 1. 1950: ...
 64. 1. 1950: ...
 65. 1. 1950: ...
 66. 1. 1950: ...
 67. 1. 1950: ...
 68. 1. 1950: ...
 69. 1. 1950: ...
 70. 1. 1950: ...
 71. 1. 1950: ...
 72. 1. 1950: ...
 73. 1. 1950: ...
 74. 1. 1950: ...
 75. 1. 1950: ...
 76. 1. 1950: ...
 77. 1. 1950: ...
 78. 1. 1950: ...
 79. 1. 1950: ...
 80. 1. 1950: ...
 81. 1. 1950: ...
 82. 1. 1950: ...
 83. 1. 1950: ...
 84. 1. 1950: ...
 85. 1. 1950: ...
 86. 1. 1950: ...
 87. 1. 1950: ...
 88. 1. 1950: ...
 89. 1. 1950: ...
 90. 1. 1950: ...
 91. 1. 1950: ...
 92. 1. 1950: ...
 93. 1. 1950: ...
 94. 1. 1950: ...
 95. 1. 1950: ...
 96. 1. 1950: ...
 97. 1. 1950: ...
 98. 1. 1950: ...
 99. 1. 1950: ...
 100. 1. 1950: ...

